

# TOKSIKOLOGI

Safridha Kemala Putri, Nyoman Sudarma, Oksita Asri Widyayanti,  
Azhari Muslim, Nur Habibah, Sri Anggarini Rasyid, Digna Renny Panduwati,  
Ranno Marlany Rachman, Dewi Yudiana Shinta, Usman Pato



# TOKSIKOLOGI

**Safridha Kemala Putri  
Nyoman Sudarma  
Oksita Asri Widyayanti  
Azhari Muslim  
Nur Habibah  
Sri Anggarini Rasyid  
Digna Renny Panduwati  
Ranno Marlany Rachman  
Dewi Yudiana Shinta  
Usman Pato**



**CV HEI PUBLISHING INDONESIA**

# TOKSIKOLOGI

**Penulis:**

Safridha Kemala Putri  
Nyoman Sudarma  
Oksita Asri Widyayanti  
Azhari Muslim  
Nur Habibah  
Sri Anggarini Rasyid  
Digna Renny Panduwati  
Ranno Marlany Rachman  
Dewi Yudiana Shinta  
Usman Pato

**ISBN: 978-623-89218-6-7**

**Editor : Silvia Nengcy, SKM, M. Kes**

**Penyunting : Aulia Rahmi Cheni, S.Tr.Kes, MKM**

**Desain Sampul dan Tata Letak : Ipah Kurnia Putri S.ST**

**Penerbit : CV HEI PUBLISHING INDONESIA**

Nomor IKAPI 043/SBA/2023

**Redaksi :**

Jl. Air Paku No.29 RSUD Rasidin, Kel. Sungai Sapih, Kec Kuranji

Kota Padang Sumatera Barat

Website : [www.HeiPublishing.id](http://www.HeiPublishing.id)

Email : [heipublishing.id@gmail.com](mailto:heipublishing.id@gmail.com)

Cetakan pertama, Juli 2024

Hak cipta dilindungi undang-undang

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

## KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kehadirat Allah SWT, atas limpahan rahmat dan hidayahNya, maka Penulisan Buku dengan judul Toksikologi dapat diselesaikan.

Buku ini membahas Pendahuluan, Tipe-tipe Substansi Toksik, Agen-agen Toksik, Dosis Dan Respon, Esensial Toksikologi, Mengukur Toksisitas, Toksikologi Pestisida, Pencemaran Udara/udara/air/lingkungan, Produk Makanan Yang Mengandung Ekstrogen Dan Antiestrogen, Keamanan Makanan Hasil Rekayasa Genetika, Antioksidan Nonnutrisi Dalam Makanan.

Buku ini masih banyak kekurangan dalam penyusunannya. Oleh karena itu, kami sangat mengharapkan kritik dan saran demi perbaikan dan kesempurnaan buku ini selanjutnya. Kami mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak terutama seluruh penulis kolaborator yang telah membantu dalam proses penyelesaian Buku ini. Semoga Buku ini dapat menjadi sumber referensi dan literatur bagi semua kalangan yang mudah dipahami, dan bermanfaat terutama dalam rangka pembuatan produk pangan yang diminati oleh konsumen.

Padang, Juli 2024

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>i</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>ii</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>vi</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Pengenalan Toksikologi .....	1
1.2 Sejarah dan Perkembangan Toksikologi .....	1
1.2.1 Perkembangan Awal.....	1
1.2.2 Perkembangan Mutakhir .....	2
1.2.3 Berbagai Tantangan dan Keberhasilan .....	5
1.3 Ruang Lingkup Toksikologi .....	6
1.4 Prospek Masa Depan .....	7
DAFTAR PUSTAKA.....	10
<b>BAB 2 TIPE-TIPE SUBTANSI TOKSIK, AGEN-AGEN TOKSIK.....</b>	<b>11</b>
2.1 Pendahuluan.....	11
2.2 Tipe-Tipe Substansi Toksik.....	11
2.3 Pengelompokkan substansi dan agen toksik.....	12
DAFTAR PUSTAKA.....	19
<b>BAB 3 DOSIS DAN RESPON .....</b>	<b>21</b>
3.1 Pendahuluan.....	21
3.2 Pengertian Paparan dan Dosis .....	21
3.3 Hubungan Dosis dan Respon .....	25
DAFTAR PUSTAKA.....	27
<b>BAB 4 ESENSIAL TOKSIKOLOGI .....</b>	<b>29</b>
4.1 Pendahuluan .....	29
4.2 Prinsip Toksikologi .....	29
4.3 Karakteristik Paparan .....	31
DAFTAR PUSTAKA.....	36
<b>BAB 5 MENGUKUR TOKSISITAS.....</b>	<b>37</b>
5.1 Pendahuluan.....	37
5.2 Pengukuran Toksisitas .....	38
5.3 Jenis Uji Toksisitas .....	39
5.3.1 Uji toksisitas akut.....	39
5.3.2 Uji toksisitas akut per-oral .....	40
5.3.3 Uji toksisitas subkronis.....	41

5.3.4 Uji toksisitas kronis .....	42
5.3.5 Uji toksisitas reproduksi dan perkembangan.....	42
5.3.6 Uji genotoksitas .....	43
5.3.7 Uji karsinogenisitas .....	43
5.3.8 Uji neurotoksisitas .....	44
5.3.9 Uji Imunotoksitas.....	45
5.4 Uji Toksisitas Secara <i>In-Vitro</i> .....	45
DAFTAR PUSTAKA.....	47
<b>BAB 6 TOKSIKOLOGI PESTISIDA .....</b>	<b>49</b>
6.1 Pendahuluan.....	49
6.2 Konsep Teoritis.....	50
6.3 Definisi Pestisida .....	52
6.4 Klasifikasi Pestisida .....	53
6.5 Kesimpulan.....	66
DAFTAR PUSTAKA.....	67
<b>BAB 7 PENCEMARAN UDARA/ AIR/ LINGKUNGAN.....</b>	<b>69</b>
7.1 Pendahuluan.....	69
7.2 Pencemaran Udara .....	69
7.3 Pencemaran Air .....	73
7.4 Pencemaran Lingkungan.....	76
DAFTAR PUSTAKA.....	78
<b>BAB 8 PRODUK MAKANAN YANG MENGANDUNG EKSTROGEN DAN ANTIESTROGEN.....</b>	<b>79</b>
8.1 Pengenalan Estrogen Dan Antiestrogen Dalam Makanan.....	79
8.1.1 Pengertian Estrogen dan Antiestrogen.....	79
8.1.2 Sumber Estrogen dan Antiestrogen .....	83
8.2 Produk Makanan Yang Mengandung Estrogen Tinggi ....	87
8.2.1 Kacang-Kacangan dan Produknya.....	87
8.2.2 Produk Susu dan Turunannya.....	90
8.2.3 Buah-Buahan dan Sayuran .....	94
8.3 Produk Makanan Yang Mengandung Antiestrogen .....	98
8.3.1 Sayuran Cruciferous .....	98
8.3.2 Makanan Laut .....	102
8.3.3 Biji-Bijian dan Kacang-Kacangan .....	104
DAFTAR PUSTAKA.....	109

**BAB 9 KEAMANAN PANGAN HASIL REKAYASA**

<b>GENETIKA</b> .....	<b>119</b>
9.1 Pendahuluan.....	119
9.2 Evaluasi Risiko Kesehatan: .....	120
DAFTAR PUSTAKA.....	140

**BAB 10 ANTIOKSIDAN NON-NUTRISI DALAM**

<b>MAKANAN</b> .....	<b>141</b>
10.1 Pendahuluan .....	141
10.2 Pengertian Antioksidan .....	141
10.3 Jenis-jenis Antioksidan.....	142
10.4 Senyawa Fenol Sebagai Antioksidan Non-Nutrisi.....	143
10.5 Antioksidan dari Probiotik .....	149
10.5.1 Jenis antioksidan yang dihasilkan oleh probiotik...	149
10.5.2 Probiotik penghasil antioksidan.....	151
10.6 Mekanisme Kerja Oksidan dan Antioksidan.....	151
10.7 Peran antioksidan.....	152
10.8 Efek Samping Antioksidan Non-Nutrisi .....	154
DAFTAR PUSTAKA.....	156

**BIODATA PENULIS**

**DAFTAR TABEL**

**Tabel 4.1.** Perkiraan Nilai LD50 Beberapa Bahan Kimia..... 30  
**Tabel 7.1.** Jenis kontaminan udara ..... 71

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 4.1.</b> Tampilan diagram hubungan antara dosis dan konsentrasi di lokasi target dalam kondisi frekuensi dosis dan laju eliminasi yang berbeda. (Baris A) .....	34
<b>Gambar 7.1.</b> Pencemaran air .....	74
<b>Gambar 7.2.</b> Komposisi tanah .....	76

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Pengenalan Toksikologi

Toksikologi merupakan ilmu yang mengkaji tentang dampak yang merugikan dari zat-zat kimia atau fisik pada makhluk hidup. Seorang ahli toksikologi dilatih untuk memeriksa dan menjelaskan sifat dari efek-efek tersebut terhadap kesehatan manusia, hewan, dan lingkungan. Riset toksikologi menguji mekanisme aksi seluler, biokimia, dan molekuler serta efek fungsional seperti gangguan saraf dan imunologi, dan menilai kemungkinan terjadinya efek-efek tersebut (Timbrell & Barile, 2023). Hal yang mendasar dalam proses ini adalah mengkarakterisasi keterkaitan antara paparan (atau dosis) dengan respons. Penilaian risiko adalah taksiran kuantitatif dari efek yang berpotensi mempengaruhi kesehatan manusia dan pengaruh terhadap lingkungan dari berbagai jenis paparan bahan kimia (misalnya, residu pestisida dalam makanan, kontaminan dalam air minum). Beragamnya potensi dampak buruk dan keragaman zat-zat kimia di lingkungan menjadikan toksikologi merupakan suatu pengetahuan yang harus digali secara khusus dan detail, yang sering kali menuntut spesialisasi dalam satu bidang toksikologi. Ketergantungan masyarakat kita terhadap bahan kimia dan kebutuhan untuk menilai potensi bahaya telah membuat ahli toksikologi menjadi bagian yang semakin penting dalam proses pengambilan sebuah keputusan (Klaassen, 2013).

### 1.2 Sejarah dan Perkembangan Toksikologi

#### 1.2.1 Perkembangan Awal

Pada zaman dahulu, manusia sangat menyadari efek beracun dari berbagai bahan seperti racun ular, racun tanaman seperti poison hemlock (tanaman kecil mirip wortel), racun akonit, serta bahan mineral beracun seperti arsenik, timbal, dan antimon. Beberapa dari bahan ini sengaja digunakan untuk tujuan pembunuhan atau bunuh diri. Pembunuhan dengan racun adalah praktik yang umum di Eropa

selama berabad-abad. Untuk mencegah peracunan, masyarakat selalu berusaha menemukan dan mengembangkan cara pencegahan dan penawar racun. Namun, evaluasi yang lebih kritis terhadap upaya-upaya ini baru dimulai oleh Maimonides (1135-1204) dalam bukunya yang terkenal "Racun dan Antidotumnya" yang diterbitkan pada tahun 1198 (Nugroho, 2010).

Kemajuan signifikan dalam bidang toksikologi terjadi pada abad ke-16 dan seterusnya. Paracelsus menyatakan, "Tidak ada zat yang bersifat racun secara inheren; dosislah yang membuat suatu zat menjadi racun" dan "dosis yang tepat membedakan suatu racun dari obat." Pernyataan-pernyataan ini menjadi dasar bagi konsep "hubungan dosis-respons" dan "indeks terapeutik" yang dikembangkan di kemudian hari. Selain itu, dalam bukunya *Bergsucht* (1533-1534), ia menggambarkan kondisi klinis keracunan kronis akibat arsenik dan merkuri, serta penyakit para penambang. Hal ini dapat dianggap sebagai awal mula toksikologi industri (Nugroho, 2010).

Orfila menulis karya penting pada tahun 1814-1815 yang menjelaskan hubungan sistematis antara informasi kimiawi dan biologi mengenai racun. Dia juga merancang berbagai metode untuk mendeteksi racun dan menekankan pentingnya analisis kimia sebagai bukti dalam kasus hukum kematian akibat keracunan. Pendekatan ini kemudian diakui dan memunculkan bidang khusus dalam toksikologi modern yang dikenal sebagai toksikologi forensik (Nugroho, 2010).

### 1.2.2 Perkembangan Mutakhir

Dalam mengantisipasi pertumbuhan populasi yang terus berkembang, tuntutan masyarakat modern untuk meningkatkan kesehatan dan kualitas hidup, termasuk aspek gizi, pakaian, tempat tinggal, dan sistem transportasi, semakin meningkat. Untuk mencapai tujuan tersebut, produksi dan penggunaan berbagai jenis bahan kimia menjadi tidak terhindarkan, dengan sebagian besar digunakan dalam jumlah yang besar. Diperkirakan bahwa puluhan ribu jenis bahan kimia saat ini diproduksi secara komersial di negara-negara industri. Bahan kimia ini berinteraksi dengan berbagai lapisan masyarakat, mulai dari yang terlibat dalam proses produksinya, penggunaan, hingga konsumsi, serta kemungkinan penyalahgunaannya (Mukono, 2015).

Tidak hanya itu, paparan terhadap bahan kimia juga dapat terjadi secara berkelanjutan melalui berbagai media lingkungan, dengan dampak yang mungkin terjadi secara bertahap. Dalam upaya menggambarkan dampak yang serius dari paparan bahan beracun, berbagai contoh keracunan akut dan kronis telah diidentifikasi. Dalam beberapa kasus, penyelidikan toksikologis yang canggih diperlukan untuk menetapkan penyebabnya secara pasti. Kejadian-kejadian dan peristiwa tragis keracunan masif lainnya telah menghasilkan program pengujian yang lebih intensif, yang telah mengungkapkan beragamnya sifat dan sasaran efek toksik. Pada gilirannya, ini menuntut lebih banyak penelitian pada hewan, lebih banyak indikator toksisitas, dll. Oleh karena itu, diperlukan upaya untuk menyederhanakan penilaian toksikologis terhadap beragam bahan kimia yang prosedur ujiannya semakin kompleks. Untuk memenuhi tantangan ini, sejumlah kriteria telah diusulkan dan diimplementasikan untuk memprioritaskan bahan kimia yang akan diuji. Selain itu, penggunaan "sistem penilaian bertingkat" memungkinkan pengambilan keputusan yang bertahap dalam proses pengujian toksikologis, sehingga memungkinkan untuk menghindari penelitian yang tidak perlu. Pendekatan ini memiliki kegunaan signifikan terutama dalam pengujian karsinogenisitas, mutagenisitas, dan imunotoksitas, mengingat biaya yang besar dan kompleksitas sistem pengujian yang tersedia (Hodgson, 2018).

Karena banyak orang terpapar bahan-bahan kimia ini, perlu dicari upaya pengendalian yang tepat sebelum terjadi kerusakan besar. Oleh karena itu, jika memungkinkan, ahli toksikologi modern harus berusaha mengidentifikasi berbagai indikator paparan dan tanda-tanda awal serta reversibel efeknya terhadap kesehatan. Hal ini akan memungkinkan pengambilan keputusan yang tepat waktu untuk melindungi kesehatan individu, baik sebagai pekerja pabrik maupun anggota masyarakat yang terpapar (Timbrell & Barile, 2023).

Kemajuan di bidang ini telah membantu pejabat yang bertanggung jawab menjalankan surveilans medis yang sesuai pada pekerja pabrik dan masyarakat terpapar. Contoh yang menonjol adalah penggunaan penghambatan kolinesterase sebagai indikator paparan terhadap pestisida organofosfat dan berbagai parameter biokimia untuk memantau paparan timbal. Penanda biologis digunakan untuk mengukur paparan terhadap toksikan atau

dampaknya serta untuk mengidentifikasi kelompok masyarakat yang rentan. Kemajuan dalam penelitian biokimia dan toksikokinetik, bersama dengan perkembangan dalam toksikologi genetika, imunotoksikologi, penelitian morfologis pada tingkat subsel, dan penelitian biokimia pada tingkat molekuler, berkontribusi pada pemahaman yang lebih baik tentang sifat, lokasi, dan mekanisme kerja berbagai toksikan. Sebagai contoh, kemajuan teknologi memungkinkan penelitian *in-vitro* yang menunjukkan bahwa potensi kerusakan pada hepatosit atau sel nonparenkim oleh karsinogen kimia bergantung pada kemampuannya memperbaiki kerusakan DNA yang disebabkan oleh bahan kimia tersebut (Hayes & Kobets, 2023).

Penelitian pada nefron yang terisolasi memberikan gambaran mengenai tempat dan cara kerja nefro-toksikan. Berbagai jenis penelitian *in-vitro* lainnya dapat digunakan untuk menapis berbagai toksikan yang memberi efek khusus seperti mutagenisitas dan iritasi kulit. Banyak penelitian memperlihatkan bahwa respons terhadap suatu toksikan lebih berkorelasi dengan dosis efektif, artinya kadarnya di tempat kerja, ketimbang dengan dosis yang diberikan. Selain itu, bila efek itu terutama (atau seluruhnya) disebabkan oleh metabolit aktifnya, maka kadar metabolit ini lebih penting daripada kadar bahan asalnya (Kurniawidjaja et al., 2021).

Dalam konteks menerapkan ilmu pengetahuan ilmiah sebagai fondasi untuk praktik dalam profesi kesehatan, ahli toksikologi memiliki peran penting dalam menetapkan batas pajanan yang aman serta melakukan penilaian risiko terkait. Batas pajanan yang aman merujuk pada konsep "asupan harian yang dapat diterima" dan "nilai ambang batas", sementara penilaian risiko digunakan ketika terdapat efek toksik yang tidak memiliki ambang batas yang jelas atau ambang batasnya sulit ditetapkan. Proses penentuan ini melibatkan penelitian komprehensif mengenai sifat toksik suatu zat, penentuan dosis yang aman, investigasi tentang hubungan antara dosis dan efek, serta studi toksikokinetik dan biotransformasi (Loomis, 2001).

Perkembangan berbagai subdisiplin dalam toksikologi, seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, menunjukkan kemajuan signifikan yang dicapai dalam bidang toksikologi.

### 1.2.3 Berbagai Tantangan dan Keberhasilan

Tumor anilin ditemukan oleh Rehn (1895), seorang ahli bedah Jerman, dalam kantung kencing tiga orang pekerja pabrik anilin. Tetapi, peran anilin dan bahan pewarna anilin baru dipastikan sekitar 40 tahun kemudian, setelah dilakukan banyak penelitian pada hewan percobaan (misalnya. Hueper dan rekan-rekannya, 1938) dan penelitian epidemiologi yang luas oleh Case dkk. (1954). Penemuan ini mengakibatkan membaiknya standar kerja dan pengawasan yang lebih ketat terhadap pewarna makanan yang disintesis dari terbuta.

Di akhir tahun 1950-an, talidomid banyak digunakan sebagai sedatif. Obat ini toksisitas akutnya sangat rendah sehingga memenuhi syarat protokol pengujian toksisitas yang berlaku pada saat itu. Namun, suatu bentuk cacat bawaan yang amat jarang, fokomelia (tiadanya tungkai badan), muncul di antara beberapa ibu yang memakan obat ini selama trimester pertama kehamilannya. Tragedi ini mengakibatkan gencarnya penelitian dalam bidang teratologi, suatu bidang khusus yang penting dalam toksikologi. Pentingnya faktor yang memodifikasi efek toksik suatu zat diperkuat pula oleh munculnya efek tragis kobalt di kalangan peminum bir.

Keracunan timbal yang dulu banyak ditemukan di daerah tertentu di negara-negara industri kini hampir sama sekali hilang. Sukses besar dalam bidang kesehatan masyarakat ini dicapai berkat diterapkannya berbagai upaya pengendalian yang dirancang berdasarkan pengetahuan yang diperoleh dari berbagai penelitian toksikologi terhadap timbal (Wani et al., 2015).

Banyak kasus penyakit berat yang berakhir dengan paralisis menetap dan kematian telah dilaporkan di Minamata dan Niigata, Jepang pada tahun 1950-an dan 1960-an. Penyebab penyakit ini akhirnya ditemukan, yaitu metilmerkuri dalam ikan yang hidup di tempat itu. Ikan-ikan ini tercemar metilmerkuri yang dibuang begitu saja ke laut oleh pabrik, atau tercemar unsur merkuri yang dibuang oleh pabrik yang kemudian mengalami metilasi oleh mikroorganisme dalam lumpur. Telah dilakukan berbagai usaha rehabilitasi pada pasien yang hidup, dan upaya pengendalian secara hukum terhadap pabrik-pabrik.

Di lain pihak, penyebab penyakit aneh lainnya di Jepang yang dikenal sebagai penyakit itai-itai; tetap tak terpecahkan, meskipun kadmium tampaknya memainkan peran. Penderita penyakit ini tinggal selama bertahun-tahun di daerah sekitar tambang yang tingkat kadmiumnya dalam beras dan udara sangat tinggi (Hayes & Kobets, 2023).

Dasar yang lebih kuat dalam penilaian risiko karsinogen kimia terbentuk dari perkembangan mutakhir dalam penelitian epidemiologik, penelitian jangka Panjang pada hewan, uji mutagenetisis/karsinogenesis jangka pendek, dan penelitian mekanistik, disamping kesadaran bahwa karsinogen itu berbeda-beda dalam potensi, latensi dan cara kerjanya.

### 1.3 Ruang Lingkup Toksikologi

Bidang toksikologi memiliki ruang lingkup yang sangat luas. Ini mencakup penelitian tentang toksisitas berbagai bahan kimia yang digunakan dalam berbagai konteks, seperti dalam praktek medis untuk keperluan diagnostik, pencegahan, dan pengobatan, serta dalam industri makanan sebagai bahan tambahan baik secara langsung maupun tidak langsung. Toksikologi juga mempertimbangkan penggunaan bahan kimia dalam sektor pertanian, seperti pestisida, pengatur pertumbuhan, penyerbuk buatan, dan tambahan pakan hewan. Di samping itu, bidang ini mempelajari penggunaan bahan kimia dalam industri, seperti pelarut, komponen, dan bahan antara untuk berbagai produk, termasuk plastik dan komponen lainnya. Selain itu, toksikologi memperhatikan dampak dari logam, produk minyak bumi, kertas dan pulp, tanaman beracun, serta racun hewan terhadap kesehatan manusia. Dengan ruang lingkup yang begitu luas ini, toksikologi dibagi menjadi berbagai subdisiplin untuk mengatasi berbagai aspek yang berbeda. Misalnya, seseorang mungkin terpajan, secara sengaja atau tak sengaja, pada sejumlah besar toksikan, dan mengalami keracunan hebat. Kalau identitas toksikan ini tidak dikenal, toksikologi analitik diperlukan untuk mengenalinya lewat analisis cairan tubuh, isi lambung, tempat makanan yang dicurigai, dll. Para praktisi toksikologi klinik akan memberikan antidotumnya, bila ada, untuk mengatasi toksisitas khusus, dan mengupayakan tindakan

untuk menghilangkan gejala dan mengeluarkan racun secepatnya dari tubuh. Masalah hukum dalam kasus ini merupakan tugas toksikologi forensik (Dhabal et al., 2022).

Paparan zat beracun di lingkungan kerja dapat menyebabkan keracunan yang menghasilkan dampak negatif, baik secara akut maupun kronis, yang menjadi perhatian dalam disiplin toksikologi kerja. Selain itu, masyarakat umum dapat terpapar berbagai jenis toksin melalui udara, air, dan makanan, termasuk zat tambahan makanan, pestisida, dan polutan lainnya. Meskipun paparan ini sering kali tidak langsung berbahaya secara akut, namun dapat menyebabkan dampak negatif dalam jangka panjang. Sumber, transportasi, degradasi, bioakumulasi di lingkungan, serta dampaknya pada manusia menjadi fokus kajian dalam bidang toksikologi lingkungan (Mukono, 2015).

Upaya untuk melindungi masyarakat dari paparan zat beracun dilakukan melalui pengaturan hukum yang mengatur atau melarang penggunaan zat kimia yang sangat beracun serta menetapkan persyaratan untuk penggunaan zat kimia lainnya, yang menjadi ranah toksikologi hukum. Untuk mengembangkan regulasi yang efektif, pemahaman yang mendalam tentang efek toksik sangat penting. Profil efek ini hanya dapat disusun melalui berbagai penelitian toksikologi yang relevan, yang menjadi dasar bagi pembentukan peraturan dan standar dalam toksikologi hukum. Aspek mendasar dari penelitian semacam ini dikenal sebagai toksikologi konvensional (Gordon, 2024).

Selain itu, pengetahuan tentang mekanisme kerja zat beracun, yang dipelajari dalam toksikologi mekanistik, memperkuat evaluasi toksikologi dan memberikan landasan bagi disiplin toksikologi lainnya.

## 1.4 Prospek Masa Depan

Seiring dengan progres modernisasi yang tak terelakkan, penggunaan sumber makanan yang baru dan tidak konvensional, dibandingkan dengan pertanian konvensional yang sangat bergantung pada tanah, menjadi semakin penting dalam meningkatkan ketersediaan pangan. Namun, keamanan pangan dari sumber-sumber ini memerlukan evaluasi yang cermat untuk memastikan keamanan konsumsi. Di tengah disrupsi ini, toksikologi memiliki peran krusial

dalam menyediakan alternatif bahan kimia yang lebih aman untuk pertanian, industri, dan kebutuhan konsumen melalui analisis struktur-toksisitas. Pengurangan tingkat toksisitas mungkin dapat dicapai dengan mengubah sifat toksik bahan kimia tersebut atau melalui modifikasi pada sifat toksikokinetiknya (Hodgson, 2018).

Terobosan dalam ilmu dan teknologi, termasuk pengembangan obat-obatan baru untuk penyakit yang belum terobati saat ini, menjadi semakin penting. Namun, perkiraan menunjukkan bahwa minyak bumi, yang menjadi sumber utama kebutuhan kita, akan semakin langka dalam 10-20 tahun mendatang. Untuk mengatasi tantangan ini, penelitian terus berlanjut dalam pengembangan bahan bakar sintesis sebagai alternatif, diperkuat dengan upaya modernisasi lainnya. Semua ini menuntut pengembangan dan penilaian keamanan yang teliti dari berbagai bahan kimia yang terlibat, tugas yang menjadi tanggung jawab utama para ahli toksikologi.

Dorongan dari masyarakat untuk mengurangi penggunaan hewan percobaan atas dasar pertimbangan etika telah mendorong peningkatan penggunaan organ terisolasi, jaringan yang dibiakkan, sel, dan bentuk-bentuk kehidupan yang lebih primitif dalam konteks penelitian. Adopsi sistem pengujian semacam ini diyakini dapat mempercepat dan mengurangi biaya penelitian, sambil meningkatkan keragaman studi, terutama yang berkaitan dengan pemahaman mekanisme toksisitas. Akan terus dilakukan perbaikan dalam prosedur pengujian agar lebih sederhana dan handal: contohnya, penggunaan "petanda biologik" (biomarker) dalam berbagai bidang toksikologi seperti karsinogenisitas, mutagenisitas, dan efek terhadap sistem reproduksi (Pope et al., 2020).

Karena meningkatnya kebutuhan untuk uji toksikologi sementara fasilitas dan tenaga ahli yang memadai terbatas, maka data toksisitas yang dihasilkan di mana saja sebaiknya dapat diterima secara internasional. Namun, data tersebut harus memenuhi standar tertentu untuk dapat diterima secara umum. "Good Laboratory Practice" yang dikeluarkan oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan AS dan diterima di tingkat internasional merupakan langkah yang tepat dalam arah ini (Gordon, 2024).

Akhirnya, para ahli toksikologi perlu terus menyempurnakan prosedur uji untuk mengurangi kemungkinan hasil positif dan negatif

palsu, serta melanjutkan penelitian untuk memperdalam pemahaman tentang pentingnya efek toksik. Hal ini bertujuan agar penilaian keamanan dan risiko berbagai toksikan dapat dilakukan dengan hasil yang lebih akurat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Dhabal, S., Nandi, K., Sen, D. J., & Saha, D. (2022). Toxicology: It's Basic Instinct & Application In Forensic Field. *Insights of Herbal Medicine*, 1(1). <https://doi.org/10.33140/ihm.01.01.05>
- Gordon, E. B. (2024). Book Review: Hayes' Principles and Methods of Toxicology. *International Journal of Toxicology*, 43(2), 212–220. <https://doi.org/10.1177/10915818231224870>
- Hayes, A. W., & Kobets, T. (2023). Hayes' Principles and Methods of Toxicology: Volume I, Seventh Edition. In *Hayes' Principles and Methods of Toxicology: Volume I, Seventh Edition* (Vol. 1). <https://doi.org/10.1201/9781003390008>
- Hodgson, E. (2018). A Textbook of Modern Toxicology. In *A Textbook of Modern Toxicology*. <https://doi.org/10.1002/0471646776>
- Klaassen, C. D. (2013). Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 9th edition. In *McGraw Hill Education*. <https://accesspharmacy.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2462>
- Kurniawidjaja, L. M., Lestari, F., Tejamaya, M., & Ramdhan, D. H. (2021). Konsep Dasar Toksikologi Industri. In *Fkm Ui*.
- Loomis, T. A. (2001). *Toksikologi Dasar Edisi. 3, Terjemahan dari Essentials of Toxicology, oleh Imono Argo Donatus*. IKIP Semarang Press, Semarang, hal.
- Mukono, H. . (2015). Toksikologi Lingkungan 1. *Airlangga University Press: Surabaya*.
- Nugroho, E. (2010). *Toksikologi Dasar*. UI Press: Jakarta.
- Pope, C. N., Schlenk, D., & Baud, F. J. (2020). History and basic concepts of toxicology. In *An Introduction to Interdisciplinary Toxicology: From Molecules to Man* (pp. 3–15). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813602-7.00001-6>
- Timbrell, J., & Barile, F. A. (2023). Introduction to Toxicology. In *Introduction to Toxicology*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003188575>
- Wani, A. L., Ara, A., & Usmani, J. A. (2015). Lead toxicity: A review. *Interdisciplinary Toxicology*, 8(2), 55–64. <https://doi.org/10.1515/intox-2015-0009>

# BAB 2

## TIPE-TIPE SUBTANSI TOKSIK, AGEN-AGEN TOKSIK

### 2.1 Pendahuluan

Substansi toksik merupakan zat atau bahan kimia yang memiliki potensi penyebab efek berbahaya pada organisme ketika terpapar dalam jumlah atau dosis yang cukup. Sumber substansi ini dapat berasal dari industri, pertanian, rumah tangga, dan lingkungan alam. Efek dari paparan substansi toksik dapat menyebabkan keracunan akut atau efek kronik, seperti gangguan kesehatan kronik, kerusakan organ, atau bahkan kematian.

Agen toksik merupakan suatu zat yang bersifat toksik yang dapat menyebabkan keracunan atau efek berbahaya pada organisme hidup ketika terpapar dalam jumlah yang memadai. Agen toksik dapat berupa substansi kimia seperti logam berat, pestisida, atau bahan kimia industri, maupun zat-zat lain seperti bakteri patogen atau racun hewan. Paparan terhadap agen toksik dapat terjadi melalui berbagai rute yaitu inhalasi, oral, dan kontak kulit.

Pemahaman mengenai substansi toksik dan agen toksik sangat penting karena paparan terhadap zat-zat tersebut dapat mengakibatkan berbagai masalah kesehatan baik keracunan akut maupun kronik seperti kanker, gangguan saraf, dan gangguan perkembangan.

### 2.2 Tipe-Tipe Substansi Toksik

Tipe-tipe substansi toksik merujuk pada klasifikasi atau karakteristik berbagai jenis zat atau bahan kimia yang memiliki potensi untuk menyebabkan efek berbahaya pada organisme hidup ketika terpapar. Berikut beberapa tipe substansi toksik yaitu:

1. Logam berat. Substansi toksik ini terdiri dari unsur logam yang memiliki berat jenis tinggi dan cenderung bersifat persisten dalam lingkungan. Contoh logam berat yang sering diidentifikasi

sebagai substansi toksik adalah timbal, merkuri, kadmium, dan arsen. Logam berat dapat menumpuk atau terakumulasi dalam tubuh organisme/jaringan hidup dalam waktu yang sangat lama. Efek dari paparan logam berat dan dapat menyebabkan kerusakan organ seperti ginjal, gangguan neurologis, gangguan reproduksi, dan bahkan kanker.

2. Pestisida. Merupakan bahan kimia yang digunakan untuk mengendalikan hama, gulma, atau penyakit tanaman. Pestisida dapat bersifat organik atau anorganik dan memiliki berbagai struktur kimia. Pestisida digunakan secara luas dalam pertanian, perkebunan, dan pengendalian vektor penyakit. Paparan berlebihan terhadap pestisida dapat menyebabkan keracunan akut atau efek kesehatan jangka Panjang. Beberapa pestisida dapat menyebabkan iritasi kulit, mata, saluran pernapasan, gangguan neurologis, gangguan hormonal, dan kanker.
3. Bahan kimia industri. Bahan kimia yang digunakan dalam proses industri, seperti pelarut organik, bahan kimia pembakar, bahan kimia pengawet, dan bahan kimia lainnya, dapat menjadi substansi toksik jika tidak diolah atau dibuang dengan benar. Paparan terhadap bahan kimia industri dapat menyebabkan keracunan akut, iritasi, atau gangguan sistem pernapasan.
4. Polutan lingkungan. Polutan udara, air, dan tanah, seperti asap kendaraan bermotor, limbah industri, dan limbah domestik, dapat mengandung substansi toksik yang berpotensi merugikan kesehatan manusia dan lingkungan. Paparan terhadap polutan lingkungan dapat menyebabkan masalah pernapasan, gangguan sistem saraf, dan kerusakan ekosistem.
5. Senyawa Organik Volatil (VOCs). Senyawa organik volatil adalah zat kimia yang mudah menguap dan sering ditemukan dalam produk-produk sehari-hari seperti cat, bahan pembersih, dan bahan bakar. Paparan terhadap VOCs dapat menyebabkan iritasi saluran pernapasan, gangguan neurologis, dan bahkan kanker.

### 2.3 Pengelompokan substansi dan agen toksik

Pengelompokan substansi dan agen toksik dapat didasarkan pada berbagai faktor, termasuk sifat kimia, mekanisme kerja, dan

cara manusia terpapar terhadap racun tersebut. Berikut pengelompokan substansi dan agen toksik didasarkan pada sifat kimia, mekanisme kerja, dan dampaknya terhadap kesehatan manusia.

1. Berdasarkan sifat kimia

a. Logam berat

Logam berat adalah unsur-unsur kimia dengan berat atom yang tinggi dan berat jenis yang besar. Mereka cenderung memiliki titik leleh dan titik didih yang tinggi serta konduktivitas listrik yang baik. Sifat-sifat ini membuat logam berat banyak digunakan dalam industri, seperti logam industri, baterai, dan proses manufaktur lainnya. Contoh logam berat yang umumnya dianggap beracun termasuk timbal (Pb), merkuri (Hg), arsenik (As), kadmium (Cd), dan raksa (Hg). Paparan logam berat dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan pada manusia dan hewan. Beberapa dampak kesehatan yang sering terkait dengan paparan logam berat adalah:

- 1) Kerusakan organ. Logam berat dapat menumpuk dalam organ tubuh seperti hati, ginjal, otak, dan tulang, menyebabkan kerusakan jaringan dan gangguan fungsi organ tersebut. Misalnya, timbal dapat menyebabkan kerusakan ginjal, sedangkan merkuri dapat merusak sistem saraf pusat.
- 2) Gangguan sistem saraf. Beberapa logam berat, seperti merkuri dan timbal, memiliki sifat neurotoksik yang dapat merusak sistem saraf. Paparan kronis terhadap logam berat ini dapat menyebabkan gangguan neurologis seperti tremor, kejang, dan gangguan kognitif.
- 3) Gangguan reproduksi. Paparan logam berat tertentu seperti kadmium dapat menyebabkan gangguan reproduksi pada pria dan wanita. Pada pria, kadmium dapat menyebabkan penurunan jumlah sperma dan gangguan fungsi testis. Pada wanita, paparan kadmium dapat mengganggu siklus menstruasi dan menyebabkan masalah kesuburan.

- 4) Karsinogenitas. Beberapa logam berat, seperti arsenik, kadmium, dan timbal, diklasifikasikan sebagai karsinogen potensial oleh lembaga kesehatan dunia seperti *International Agency for Research on Cancer* (IARC). Paparan kronis terhadap logam berat ini dapat meningkatkan risiko perkembangan kanker, seperti kanker paru-paru, kanker ginjal, dan kanker kulit.
- b. Senyawa organik. Senyawa organik adalah kelompok besar senyawa kimia yang mengandung karbon sebagai komponen utamanya, yang sering kali terikat dengan unsur-unsur seperti hidrogen, oksigen, nitrogen, fosfor, belerang, dan lainnya. Banyak senyawa organik yang memiliki sifat toksik jika terpapar dalam jumlah yang berlebihan. Senyawa organik memiliki keragaman besar dalam sifat fisik dan kimia mereka. Beberapa senyawa organik mungkin berupa cairan, padatan, atau gas pada suhu dan tekanan standar. Sifat fisik dan kimia dari senyawa organik sangat dipengaruhi oleh struktur molekul mereka, termasuk jumlah dan jenis ikatan kimia, serta berat molekul. Paparan senyawa organik yang beracun dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan pada manusia dan hewan. Beberapa dampak kesehatan yang sering terkait dengan paparan senyawa organik adalah:
- 1) Iritasi. Beberapa senyawa organik dapat menyebabkan iritasi pada kulit, mata, dan saluran pernapasan jika terpapar dalam jumlah yang tinggi.
  - 2) Kerusakan sistem saraf. Sejumlah senyawa organik memiliki sifat neurotoksik yang dapat merusak sistem saraf pusat dan perifer. Ini dapat menyebabkan gejala seperti pusing, sakit kepala, tremor, dan kebingungan.
  - 3) Gangguan respirasi. Paparan senyawa organik tertentu dapat menyebabkan gangguan pernapasan, seperti iritasi saluran pernapasan, sesak napas, dan bahkan asma.
  - 4) Karsinogenitas. Beberapa senyawa organik telah terbukti karsinogenik, yang berarti mereka dapat

- meningkatkan risiko perkembangan kanker jika terpapar dalam jumlah yang cukup.
- 5) Gangguan Reproduksi. Paparan senyawa organik tertentu dapat mengganggu sistem reproduksi pada pria dan wanita, menyebabkan infertilitas atau masalah reproduksi lainnya
- c. Senyawa anorganik. Senyawa anorganik adalah senyawa kimia yang tidak mengandung ikatan karbon-hidrogen (C-H). Banyak senyawa anorganik yang memiliki sifat racun jika terpapar dalam jumlah yang berlebihan. Senyawa anorganik dapat memiliki berbagai sifat fisik dan kimia tergantung pada jenis senyawa tersebut. Beberapa senyawa anorganik mungkin berupa padatan, cairan, atau gas pada suhu dan tekanan standar. Sifat-sifat ini sangat dipengaruhi oleh struktur molekul mereka dan komposisi unsur kimia yang membentuk senyawa tersebut. Paparan senyawa anorganik yang beracun dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan pada manusia dan hewan. Beberapa dampak kesehatan yang sering terkait dengan paparan senyawa anorganik adalah:
- 1) Iritasi. Beberapa senyawa anorganik dapat menyebabkan iritasi pada kulit, mata, dan saluran pernapasan jika terpapar dalam jumlah yang tinggi.
  - 2) Kerusakan jaringan. Paparan senyawa anorganik tertentu dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan organ tertentu dalam tubuh manusia. Misalnya, asam sulfat dapat menyebabkan korosi pada kulit dan jaringan.
  - 3) Gangguan sistem pernapasan. Beberapa senyawa anorganik dapat menyebabkan gangguan pernapasan, seperti iritasi saluran pernapasan, sesak napas, dan bahkan pneumonia kimia.
  - 4) Kerusakan sistem saraf. Paparan beberapa senyawa anorganik tertentu dapat merusak sistem saraf pusat dan perifer, menyebabkan gejala seperti pusing, sakit kepala, dan kebingungan.

5) Kerusakan hati dan ginjal. Beberapa senyawa anorganik, seperti merkuri dan timbal, dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal dan hati jika terpapar dalam jumlah yang cukup.

2. Berdasarkan mekanisme kerja

a. Karsinogen. Karsinogen adalah substansi yang dapat menyebabkan perkembangan kanker atau tumor ganas. Mereka dapat memicu mutasi genetik yang tidak terkendali dalam sel-sel tubuh, menyebabkan pertumbuhan sel yang tidak normal dan berpotensi menjadi kanker. Karsinogen dapat bersifat genotoksik, yaitu merusak DNA, atau bersifat epigenetik, yaitu memengaruhi ekspresi gen tanpa merusak DNA secara langsung. Contoh karsinogen yang umum adalah:

- 1) Benzena, diketahui dapat menyebabkan leukemia.
- 2) Asbes, dapat menyebabkan kanker paru-paru, mesothelioma, dan kanker lainnya.
- 3) Nikotin, terdapat dalam rokok dan terkait dengan kanker paru-paru, mulut, tenggorokan, dan esofagus.

b. Neurotoksin. Neurotoksin adalah substansi yang merusak sistem saraf, baik sistem saraf pusat maupun sistem saraf perifer. Mereka dapat mengganggu transmisi sinyal saraf atau merusak sel-sel saraf, menyebabkan berbagai gangguan neurologis, mulai dari gejala ringan seperti pusing dan sakit kepala hingga gejala serius seperti kejang, kelumpuhan, dan kematian. Contoh neurotoksin meliputi:

- 1) Timbal, diketahui merusak sistem saraf pusat, menyebabkan kejang, kerusakan otak, dan gangguan perkembangan pada anak-anak.
- 2) Merkuri, terkait dengan gangguan neurologis seperti kebingungan, tremor, dan gangguan koordinasi.

c. Hepatotoksin. Hepatotoksin adalah substansi yang merusak hati. Mereka dapat mengganggu fungsi sel-sel hati atau menyebabkan kerusakan struktural pada hati, yang dapat mengakibatkan hepatitis, sirosis, atau gagal hati. Kerusakan hati yang disebabkan oleh hepatotoksin dapat bersifat akut atau kronis. Contoh hepatotoksin termasuk:

- 1) Alkohol, penggunaan berlebihan dapat menyebabkan kerusakan hati, termasuk steatosis hati (lemak hati), hepatitis, dan sirosis.
  - 2) Parasetamol, dalam dosis yang tinggi, parasetamol dapat menyebabkan kerusakan hati akut yang serius.
  - d. Nefrotoksin. Nefrotoksin adalah substansi yang merusak ginjal. Mereka dapat mengganggu fungsi tubulus ginjal atau menyebabkan kerusakan struktural pada ginjal, yang dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal atau gagal ginjal. Contoh nefrotoksin meliputi:
    - 1) Kadmium, terkait dengan kerusakan tubulus ginjal dan meningkatkan risiko gagal ginjal.
    - 2) Siklosporin, obat immunosupresan yang digunakan dalam transplantasi organ, tetapi dapat menyebabkan kerusakan ginjal pada beberapa individu.
  - e. Teratogen. Teratogen adalah substansi yang dapat menyebabkan cacat pada janin selama kehamilan. Mereka dapat memengaruhi perkembangan embrio atau janin, menyebabkan kelainan lahir yang beragam, mulai dari kelainan struktural hingga gangguan perkembangan fungsional. Contoh teratogen meliputi:
    - 1) Alkohol, paparan alkohol selama kehamilan dapat menyebabkan sindrom alkohol fetal (FAS) dan berbagai kelainan lahir lainnya.
    - 2) Thalidomide, obat yang dulunya digunakan untuk mengatasi mual dan muntah selama kehamilan, tetapi menyebabkan kelainan lahir serius pada ribuan bayi di seluruh dunia.
3. Berdasarkan cara manusia terpapar
- a. Inhalasi. Paparan melalui inhalasi terjadi ketika seseorang menghirup zat atau bahan kimia beracun dalam bentuk gas, uap, debu, atau asap. Substansi yang terhirup dapat masuk ke dalam sistem pernapasan dan diserap oleh paru-paru, kemudian masuk ke dalam aliran darah dan menyebar ke seluruh tubuh. Contohnya adalah asap rokok, gas buang kendaraan bermotor, gas beracun di tempat kerja.

- b. Pencernaan/oral. Paparan melalui pencernaan terjadi ketika seseorang menelan zat atau bahan kimia beracun. Racun dapat diserap oleh saluran pencernaan dan masuk ke dalam aliran darah, menyebabkan keracunan sistemik. Contohnya adalah keracunan makanan, minuman beralkohol, obat-obatan tertelan secara tidak sengaja.
- c. Kulit/dermal. Paparan melalui kulit terjadi ketika seseorang bersentuhan langsung dengan zat atau bahan kimia beracun. Racun dapat diserap melalui kulit dan masuk ke dalam aliran darah atau menyebabkan iritasi kulit lokal. Contohnya adalah paparan pestisida, bahan kimia pembersih, bahan kimia industri.
- d. Penyerapan melalui mata/ocular. Paparan melalui mata terjadi ketika zat atau bahan kimia beracun masuk ke dalam mata. Racun dapat meresap ke dalam jaringan mata dan menyebabkan iritasi atau kerusakan. Contohnya adalah paparan bahan kimia pembersih, asap atau uap yang mengiritasi mata.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Ballantyne, B. Marrs, T.C. and Syversen, T. (Eds.). 2017. General and Applied Toxicology. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Barceloux, D.G. (Ed.). 2012. *Medical Toxicology of Natural Substances: Foods, Fungi, Medicinal Herbs, Plants, and Venomous Animals*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Gupta, R. C. (Ed.). 2016. Handbook of Toxicology of Chemicals: Academic Press.
- Gupta, R. C. (Ed.). 2018. Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents: Academic Press.
- Hayes, A. W. (Ed.). 2014. Principles and Methods of Toxicology (6th ed.): CRC Press.
- Hodgson, E, & Smart, R. C. (Eds.). 2018. Introduction to Biochemical Toxicology. John Wiley & Sons.
- Klaassen, C. D., Watkins III, J. B., & Casarett, L. J. (Eds.). 2013. Casarett & Doull's Essentials of Toxicology (3rd ed.): McGraw-Hill Education.
- Lippmann, M., Cohen, B. S., & Schlesinger, R. B. (Eds.). 2019. Environmental Health Science: Recognition, Evaluation, and Control of Chemical and Physical Health Hazards (2nd ed.): Oxford University Press.
- Luch, A (Ed.). 2015). Molecular, Clinical and Environmental Toxicology: Volume 1: Molecular Toxicology. Basel: Springer.
- Smart, RC. (Ed.). 2018. Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology. Boca Raton, FL: CRC Press.
- Stellman, J. (Ed.). 2019. Encyclopedia of Occupational Health and Safety. International Labour Office.
- Timbrell, J. A. (2013). Introduction to Toxicology. CRC Press.



# BAB 3

## DOSIS DAN RESPON

### 3.1 Pendahuluan

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

### 3.2 Pengertian Paparan dan Dosis

#### 1. Pengertian Paparan

Paparan adalah terjadinya kontak dengan suatu faktor agen potensial yang berasal dari lingkungan. Paparan dalam epidemiologi seringkali dibedakan dari istilah dosis yang diartikan sebagai jumlah zat yang masuk atau berada di dalam tubuh organisme. Di dalam epidemiologi seringkali diukur dari luar sehingga belum tentu sama dengan jumlah yang memasuki tubuh. Jenis paparan dapat dilihat dari :

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

Sifat agen ini dibagi menjadi 2 yaitu :

- 1) Agen sistemik  
Agen yang apabila berhasil memasuki tubuh organisme dapat beredar dan menimbulkan efek di seluruh tubuh. Paparan oleh agen sistemik dibagi menjadi :
  - a) Paparan eksternal, murni dinyatakan dalam konsentrasi media
  - b) Paparan eksternal, hanya yang memasuki tubuh
  - c) Paparan internal, hanya yang diabsorpsi tubuh
  - d) Paparan internal, pada organ target
- 2) Agen local  
Agen yang hanya memberi dampak local pada organisme di bagian/organ target tertentu saja, yakni bagian tubuh yang terpapar. Bagian tubuh tersebut antara lain kulit, selaput lender, saluran pernapasan, mata dll.

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

- 1) Efek toksik di dalam tubuh tergantung pada :
  - a) Reaksi alergi  
Alergi adalah reaksi yang merugikan yang disebabkan oleh bahan kimia atau toksikan karena peka terhadap bahan tersebut. Kondisi alergi sering disebut sebagai "hipersensitif" sedangkan reaksi

alergi atau reaksi kepekaannya dapat dipakai untuk menjelaskan paparan bahan polutan yang menghasilkan efek toksik. Reaksi alergi timbul pada dosis yang rendah sehingga kurva dosis responnya jarang ditemukan.

- b) **Reaksi ideosinkrasi**  
Merupakan reaksi abnormal secara genetis akibat adanya bahan kimia atau bahan polutan. Toksisitas cepat dan lambat. Toksisitas cepat merupakan manifestasi yang segera timbul setelah pemberian bahan kimia atau polutan. Sedangkan toksisitas lambat merupakan manifestasi yang timbul akibat bahan kimia atau toksikan selang beberapa waktu dari waktu timbul pemberian.
  - c) **Toksisitas setempat dan sistemik**  
Perbedaan efek toksik dapat didasarkan pada lokasi manifestasinya. Efek setempat didasarkan pada tempat terjadinya yaitu pada lokasi kontak yang pertama kali antara sistem biologi dan bahan toksikan. Efek sistemik terjadi pada jalan masuk toksikan kemudian bahan toksikan diserap dan didistribusi hingga tiba pada beberapa tempat. Target utama efek toksisitas sistemik adalah sistem syaraf pusat kemudian sistem sirkulasi dan sistem hematopoetik, organ visceral dan kulit sedangkan otot dan tulang merupakan target yang paling belakangan.
- 2) Respon toksik tergantung pada :
- a) Sifat kimia dan fisik dari bahan tersebut
  - b) Situasi pemaparan
  - c) Kerentanan sistem biologi dari subyek
- 3) Faktor utama yang mempengaruhi toksisitas adalah :
- a) Jalur masuk ke dalam tubuh  
Jalur masuk ke dalam tubuh suatu polutan yang toksik, umumnya melalui saluran pencernaan makanan, saluran pernafasan, kulit dan jalur lainnya. Jalur lain tersebut diantaranya adalah intra

muscular, intra dermal dan sub kutan. Jalan masuk yang berbeda ini akan mempengaruhi toksisitas bahan polutan. Bahan paparan yang berasal dari industri biasanya masuk ke dalam tubuh melalui kulit dan terhirup sedangkan kejadian “keracunan” biasanya melalui proses tertelan.

- b) Jangka waktu dan frekuensi paparan
- Akut : paparan bahan kimia selama kurang dari 24 jam
  - Sub akut : paparan berulang terhadap suatu bahan kimia untuk jangka waktu 1 bulan atau kurang
  - Subkronik : paparan berulang terhadap suatu bahan kimia untuk jangka waktu 3 bulan
  - Kronik : paparan berulang terhadap bahan kimia untuk jangka waktu lebih dari 3 bulan

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

Penurunan dosis akan mengurangi efek yang timbul. Suatu bahan polutan apabila diberikan beberapa jam atau beberapa hari dengan dosis penuh akan menghasilkan beberapa efek. Apabila dosis yang diberikan hanya separuhnya maka efek yang terjadi juga akan menurun setengahnya, terlebih lagi apabila dosis yang diberikan hanya sepersepuluhnya maka tidak akan menimbulkan efek. Efek toksik yang timbul tidak hanya tergantung pada frekuensi pemberian dengan dosis berbeda saja tetapi mungkin juga tergantung pada durasi paparannya. Efek kronis dapat terjadi apabila bahan kimia terakumulasi dalam sistem biologi. Efek toksik pada kondisi kronis bersifat irreversible. Hal tersebut terjadi karena sistem biologi tidak mempunyai cukup waktu

untuk pulih akibat paparan terus – menerus dari bahan toksikan.

#### b. Pengertian Dosis

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

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

### 3.3 Hubungan Dosis dan Respon

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

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

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

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

**DAFTAR PUSTAKA**

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



# BAB 4

## ESENSIAL TOKSIKOLOGI

### 4.1 Pendahuluan

Kata toksikologi berasal dari bahasa Yunani *toxicon*, yang berarti “racun panah”. Racun, sebagai kata benda berasal dari Bahasa Prancis kuno “*poison*” yang berarti ramuan ajaib atau minuman beracun. Istilah toksin yang sering disalahgunakan secara formal seharusnya digunakan untuk merujuk pada zat beracun yang diproduksi secara biologis. Xenobiotik adalah istilah yang mengacur pada zat baik beracun atau tidak, asing bagi organisme tertentu.

### 4.2 Prinsip Toksikologi

Toksikologi adalah studi tentang dampak buruk agen kimia, biologi, atau fisik pada organisme hidup dan lingkungan. Zat beracun ini termasuk bahan kimia yang terjadi secara alami, atau *racun*, serta zat asing yang disebut *xenobiotik*. Racun adalah racun yang berasal dari tumbuhan dan organisme mikroba, termasuk bisa yang dikeluarkan hewan untuk melukai predator. Sebagai perbandingan, xenobiotik mencakup berbagai bahan kimia sintesis dengan tujuan berbeda. Bahan kimia beracun juga dapat diklasifikasikan berdasarkan keadaan fisiknya (gas, debu, cairan); stabilitas atau reaktivitas kimia (mudah meledak, mudah terbakar, korosif); struktur kimia umum (amina aromatik, hidrokarbon terhalogenasi, dll.); atau kemampuan untuk menyebabkan toksisitas yang signifikan (sangat toksik, toksik, sedikit toksik). Kategori yang lebih deskriptif seperti polutan udara, paparan terkait pekerjaan dan racun akut dan kronis mungkin berguna untuk mengaitkan bahan kimia beracun yang mengakibatkan efek samping serupa. Hampir setiap bahan kimia yang diketahui berpotensi menyebabkan cedera atau kematian jika terdapat dalam jumlah yang cukup. Tabel 4.1 menunjukkan dosis bahan kimia yang diperlukan untuk menyebabkan kematian pada 50 % hewan yang diberi perlakuan (dosis mematikan 50/LD50). Perlu dicatat bahwa ukuran tingkat kematian akut seperti LD50 tidak secara akurat

mencerminkan seluruh spektrum respon toksik atau bahaya, yang terkait dengan paparan bahan kimia. Misalnya beberapa bahan kimia mungkin mempunyai efek karsinogenik, teratogenic atau neurobehavioral pada dosis yang tidak menimbulkan bukti cedera akut atau langsung. Selain itu semakin banyak diketahui bahwa berbagai faktor seperti usia, genetika, pola makan, penyakit yang mendasari dan paparan yang terjadi bersamaan dapat menjelaskan kerentanan seseorang terhadap berbagai respon. Untuk bahan kimia tertentu, berbagai efek berbeda dapat terjadi pada organisme tertentu, yang masing-masing memiliki hubungan dosis-responnya.

**Tabel 4.1.** Perkiraan Nilai LD50 Beberapa Bahan Kimia

Bahan Kimia	LD50(mg/kg)
Etil alcohol	10000
Gliposat	5600
Natrium klorida	4000
Fero sulfat	1500
Morfin sulfat	900
Natrium Fenobarbital	150
Klorpirifos	18
Pikrotoxin	5
Strychnine sulfat	2
Nikotin	1
VX nerve gas	1
D-Tubocurarine	0,5
Hemicholinium-3	0,2
Tetrodotoxin	0,1
Dioxin (TCDD)	0,001
Botulinum toxin	0,00001

**Perkiraan Nilai LD50 Akut dari Beberapa Bahan Kimia Representatif**

Seorang *ahli toksikologi* adalah individu yang dilatih untuk memeriksa dan mengkomunikasikan sifat sifat racun dan mengidentifikasi pendekatan untuk mencegah atau mengurangi bahaya yang ditimbulkan terhadap kesehatan manusia, hewan, dan lingkungan. Penelitian toksikologi mengidentifikasi mekanisme kerja bahan kimia beracun secara seluler, biokimia dan molekuler dan

menentukan sejauhmana Tindakan ini menyebabkan gangguan fungsional pada sistem organ penting. Ahli toksikologi kemudian menilai hubungan antara paparan atau dosis racun dengan respon. Penentuan ini memerlukan penilaian risiko yang merupakan perkiraan kuantitatif dampak potensial suatu bahan kimia terhadap Kesehatan manusia dan lingkungan pada tingkat paparan tertentu. Toksikologi adalah ilmu terapan yang memanfaatkan berbagai disiplin ilmu termasuk kimia, biologi, fisiologi, patologi, farmakologi, biologi molekuler, fisika, statistika dll.

### 4.3 Karakteristik Paparan

Toksisitas terhadap sistem biologis memerlukan *konsentrasi* yang cukup dari bentuk “aktif” suatu bahan kimia untuk terakumulasi di lokasi kerja untuk jangka waktu tertentu. Terjadinya respons toksik bergantung pada beberapa factor diantaranya sifat kimia dan fisik bahan kimia, skenario paparan, cara bahan kimia dimetabolisme oleh sistem, konsentrasi bentuk aktif di lokasi target tertentu, dan keseluruhan kerentanan sistem biologis untuk cedera. Untuk mengkarakterisasi sepenuhnya potensi bahaya bahan kimia tertentu, kita perlu mengetahui hal-hal berikut hanya jenis efek yang ditimbulkannya, dan dosis yang diperlukan untuk menghasilkan efek tersebut, tetapi juga informasi tentang bahan kimia, rute pemaparan, dan disposisi.

#### Rute dan Lokasi Paparan

Bahan kimia beracun masuk ke dalam tubuh melalui saluran pencernaan (konsumsi), paru-paru (inhalasi), dan kulit (topikal, perkutan, atau dermal). Bahan kimia umumnya menghasilkan efek terbesar dan respon paling cepat bila diberikan langsung ke aliran darah (melalui intravena). Bahan kimia juga dapat masuk ke dalam tubuh pada tingkat yang berbeda-beda melalui jalur lain. Perkiraan urutan efektivitas untuk rute lain adalah inhalasi, intraperitoneal, subkutan, intramuskular, intradermal, oral, dan dermal. Bahan pembawa, atau bahan inert yang melarutkan racun, dan bahan formulasi lainnya dapat mengubah penyerapan bahan kimia secara signifikan setelah konsumsi, penghirupan, atau paparan topikal. Selain itu, cara pemberian dapat mempengaruhi toksisitas bahan kimia.

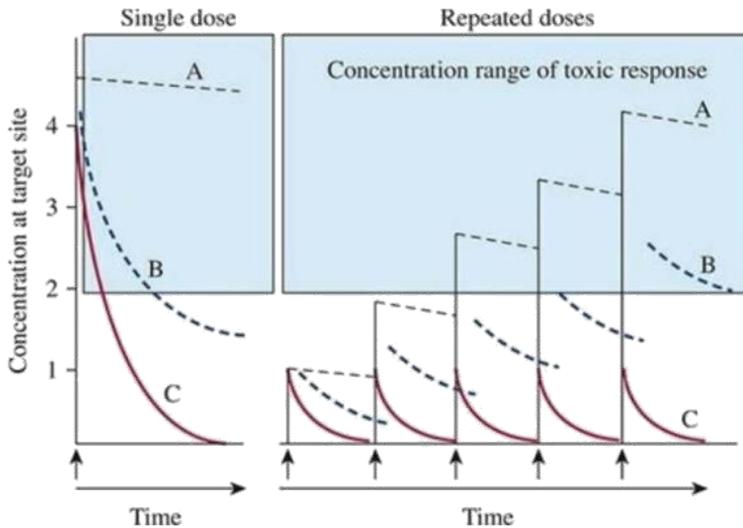
Misalnya, bahan kimia yang bekerja pada Susunan Syaraf Pusat (SSP), namun didetoksifikasi secara efisien di hati, diharapkan memiliki tingkat toksik yang lebih rendah bila diberikan secara oral dibandingkan dengan bahan kimia lain. Jika diberikan melalui inhalasi, karena rute oral mengharuskan hampir semua dosis melewati hati sebelum mencapai sirkulasi sistemik dan kemudian SSP. Rute berbeda masuknya racun ke dalam tubuh telah dikaitkan dengan jenis paparan tertentu. Paparan di tempat kerja terhadap bahan kimia paling sering terjadi akibat menghirup udara yang terkontaminasi (inhalasi) dan/atau kontak langsung dan berkepanjangan antara kulit dengan bahan tersebut (paparan kulit), sedangkan keracunan yang tidak disengaja dan bunuh diri paling sering terjadi karena konsumsi oral.

### Durasi dan Frekuensi Paparan

Durasi dan frekuensi paparan hewan percobaan terhadap bahan kimia diklasifikasikan menurut empat kategori: akut, subakut, subkronis, dan kronis. *Paparan akut* mengacu pada paparan bahan kimia selama kurang dari 24 jam. Meskipun paparan akut biasanya mengacu pada pemberian tunggal, paparan berulang dapat diberikan dalam jangka waktu 24 jam untuk beberapa bahan kimia yang sedikit beracun atau praktis tidak beracun. Paparan akut melalui inhalasi mengacu pada paparan terus menerus selama kurang dari 24 jam, paling sering selama 4 jam. Paparan berulang dibagi menjadi tiga kategori: subakut, subkronis, dan kronis. *Paparan subakut* mengacu pada paparan berulang terhadap suatu bahan kimia selama 1 bulan atau kurang, *subkronis* selama 1 hingga 3 bulan, dan *kronis* selama lebih dari 3 bulan, meskipun biasanya ini mengacu pada penelitian dengan dosis berulang minimal 1 tahun. Ketiga kategori paparan berulang ini dapat terjadi melalui jalur apa pun, namun paling sering terjadi melalui jalur oral. Paparan bahan kimia pada manusia, frekuensi dan durasi paparan tidak berpengaruh terdefinisi dengan baik bila dibandingkan dengan penelitian pada hewan terkontrol; meskipun demikian, banyak istilah yang sama digunakan untuk menggambarkan situasi pemaparan secara umum. Paparan di tempat kerja atau lingkungan dapat digambarkan sebagai paparan *akut* (terjadi dari satu insiden atau episode), *subkronis* (terjadi berulang

kali selama beberapa minggu atau bulan), atau *kronis* (terjadi berulang kali selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun). Bagi banyak bahan kimia, efek toksik yang terjadi setelah paparan tunggal sangat berbeda dengan efek toksik yang dihasilkan oleh paparan berulang. Misalnya, manifestasi toksik akut utama benzena adalah depresi SSP, namun paparan berulang dapat mengakibatkan toksisitas sumsum tulang dan peningkatan risiko leukemia. Paparan kronis terhadap bahan kimia beracun dapat menghasilkan beberapa efek langsung (akut) setelah setiap pemberian selain efek jangka panjang, tingkat rendah, atau kronis dari zat beracun tersebut. Studi toksikokinetik dilakukan dengan mengambil sampel darah atau jaringan pada berbagai waktu setelah paparan untuk menentukan konsentrasi bahan kimia dan lebih memahami pengaruh paparan terhadap titik akhir toksisitas. Profil waktu konsentrasi suatu bahan kimia dipengaruhi oleh frekuensi paparan. Hubungan antara laju eliminasi dan frekuensi paparan bahan kimia ditunjukkan pada Gambar 4.1. Bahan kimia yang menghasilkan efek parah dengan dosis tunggal mungkin tidak berpengaruh jika dosis total yang sama diberikan dalam beberapa interval. Untuk bahan kimia yang digambarkan oleh garis B pada Gambar 4.1, di mana waktu paruh untuk eliminasi (waktu yang diperlukan untuk menghilangkan 50% bahan kimia dari aliran darah) kira-kira sama dengan frekuensi pemberian dosis, konsentrasi toksik teoritis (ditampilkan secara konseptual sebagai dua unit konsentrasi pada Gambar 4.1 tidak tercapai hingga dosis keempat, sedangkan konsentrasi tersebut dicapai hanya dengan dua dosis untuk bahan kimia A, yang memiliki laju eliminasi jauh lebih lambat dibandingkan interval pemberian dosis (waktu antara masing-masing dosis). dosis berulang). Sebaliknya, untuk bahan kimia C, yang laju eliminasinya jauh lebih pendek daripada interval pemberian dosis, konsentrasi toksik di lokasi efek toksik tidak akan pernah tercapai, berapa pun dosis yang diberikan. Tentu saja, ada kemungkinan sisa kerusakan sel atau jaringan terjadi pada setiap dosis meskipun bahan kimia itu sendiri tidak terakumulasi.

Pertimbangan pentingnya adalah apakah interval antar dosis cukup untuk memungkinkan perbaikan kerusakan jaringan secara menyeluruh. Jelaslah bahwa dengan paparan berulang apa pun, Produksi efek toksik tidak hanya dipengaruhi oleh frekuensi paparan tetapi juga mungkin sepenuhnya bergantung pada frekuensi, bukan durasi paparan. Oleh karena itu, efek toksik kronis dapat terjadi jika bahan kimia terakumulasi dalam sistem biologis (laju penyerapan melebihi laju biotransformasi dan/atau ekskresi), jika bahan tersebut menghasilkan efek toksik yang ireversibel, atau jika waktu yang tersedia tidak mencukupi bagi sistem untuk pulih dari kondisi yang ada. kerusakan toksik dalam interval frekuensi paparan. Untuk pembahasan tambahan mengenai hubungan ini.



**Gambar 4.1.** Tampilan diagram hubungan antara dosis dan konsentrasi di lokasi target dalam kondisi frekuensi dosis dan laju eliminasi yang berbeda. (Baris A)

Bahan kimia dengan eliminasi yang sangat lambat (misalnya, waktu paruh 1 tahun). (Baris B) Bahan kimia dengan A waktu paruh kira-kira sama dengan frekuensi pemberian dosis (misalnya 1 hari). (Garis C) Kecepatan eliminasi lebih cepat dari frekuensi pemberian

dosis (misalnya 5 jam). Area yang diarsir biru mewakili konsentrasi bahan kimia di lokasi target yang diperlukan untuk menimbulkan respons toksik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Barh D, Zambare V, Azevedo V. 2013. Omics: Applications in Biomedical, Agricultural, and Environmental Sciences. Boca Raton: FL, CRC Press.
- Boverhof D.R. and Gollapudi, B.B. 2011. Applications of Toxicogenomics in Safety Evaluation and Risk Assessment. Hoboken. NJ: John Wiley and Sons.
- Hayes A.W. and Kruger C.L. 2014. eds. Principles and Methods in Toxicology. 6thed. Boca Raton: CRC Press.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2017. Application of Systematic Review Methods in an Overall Strategy for Evaluating Low-Dose Toxicity from Endocrine Active Chemicals. Washington, DC: National Academies Press.

# BAB 5

## MENGUKUR TOKSISITAS

### 5.1 Pendahuluan

Pengujian atau pengukuran toksisitas merupakan bagian yang sangat penting dalam bidang ilmu Toksikologi. Pengukuran toksisitas tidak hanya dilakukan untuk menguji seberapa aman suatu zat uji, tetapi juga untuk mengkarakterisasi potensi efek toksik yang merugikan bagi kesehatan. Pada uji toksisitas dilakukan pengukuran efek toksik suatu bahan terhadap organisme hidup, jumlah bahan serta waktu paparan yang diperlukan untuk menimbulkan suatu efek toksik. Informasi yang diperoleh dari pengukuran toksisitas berfungsi sebagai bagian penting dari manajemen risiko suatu bahan serta dasar keputusan peraturan mengenai suatu bahan beracun (Hodson & Wright, 2023; Worth, 2018).

Pengukuran toksisitas dapat dilakukan dengan menggunakan hewan coba (*in-vitro*) atau tanpa menggunakan hewan coba (*in-vivo*). Pada awalnya pengujian toksisitas dilakukan pada hewan (*in-vivo*) dengan menggunakan berbagai jenis spesies. Untuk mengkaji efek toksik suatu bahan terhadap kesehatan manusia tidak hanya digunakan *rodentia*, tetapi juga hewan yang lebih besar seperti kelinci, anjing hingga primata non-manusia. Dalam perkembangannya dan terkait dengan aturan tentang penggunaan hewan untuk tujuan ilmiah, maka pengujian toksisitas dengan hewan coba mulai dilengkapi atau bahkan digantikan dengan pengujian tanpa menggunakan hewan coba (*in-vitro*) (Worth, 2018).

Pada mulanya, pengujian toksisitas secara *in-vitro* digunakan untuk penentuan toksisitas genetik, namun saat ini telah berkembang menjadi metode yang sangat penting dalam mengukur toksisitas suatu bahan sebagai pengganti metode *in-vivo*. Teknik pengukuran toksisitas secara *in-vitro* terbukti efektif, cepat, sensitif, dapat digunakan untuk mengkaji mekanisme toksik dalam sel, molekul, serta dapat digunakan untuk mengukur toksisitas bahan kimia dalam campuran. Akan tetapi pengujian toksisitas secara *in-vitro* masih

memiliki beberapa beberapa keterbatasan sehingga belum dapat menggantikan sepenuhnya uji *in-vivo* pada hewan coba (Kurniawidjaja et al., 2021; Worth, 2018).

### 5.2 Pengukuran Toksisitas

Pengukuran toksisitas merupakan pengujian awal yang sangat penting untuk mengetahui potensi efek toksik serta memastikan keamanan suatu bahan, termasuk dalam hal penemuan dan pengembangan senyawa baru serta dalam pengembangan obat sebelum dapat digunakan secara umum. Pengukuran potensi toksik tersebut tersebut dilakukan dengan penerapan uji toksisitas secara *in-vivo* maupun *in-vitro* menggunakan metode yang telah terstandar untuk mengidentifikasi dan memperkirakan potensi efek toksik terhadap kesehatan. Pengukuran toksisitas suatu bahan harus dilakukan dengan memperhatikan beberapa faktor yang dapat mempengaruhi sifat dan tingkat efek toksik yang dihasilkan. Salah satu faktor yang dapat berpengaruh terhadap sifat dan tingkat efek toksik adalah rute pemberian. Hal ini berkaitan dengan proses toksikokinetik/farmakokinetik suatu bahan. Rute pemberian yang umum digunakan antara lain adalah oral (per-oral/PO), dermal, inhalasi, dan injeksi. Pada rute oral, bahan biasanya diberikan dengan cara dicampur dengan makanan atau minuman secara *ad libitum*, dengan kapsul lepas lambat, kapsul gelatin, atau dengan intubasi lambung. Rute pemberian dermal dilakukan untuk mengukur toksisitas bahan yang diabsorpsi melalui kulit untuk memperkirakan efek iritasi terhadap kulit atau fotosensitivitasnya. Bahan yang diberikan melalui dermal dapat diaplikasikan langsung ke kulit atau dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai setelah bulu hewan coba dihilangkan. Pemberian bahan uji secara inhalasi dilakukan menggunakan ruang inhalasi (*inhalation chamber*) dengan dosis dan durasi paparan yang telah ditentukan. Jalur pemberian secara injeksi dapat dilakukan secara intravena (IV), intramuscular (IM), intraperitoneal (IP) atau subkutan (SC) sesuai dengan sifat dan tingkat efek toksik yang akan dipelajari serta tujuan pengukuran toksisitasnya (P. Gupta, 2018; Hodgson, 2010; Sachana & Hargreaves, 2018).

Faktor lain yang berpengaruh dalam pengukuran toksisitas adalah informasi sifat fisikokimia suatu bahan. Beberapa sifat fisikokimia seperti stabilitas bahan terhadap paparan cahaya, suhu, agen pengoksidasi atau pereduksi, kelarutan hingga tekanan uap dapat memberikan informasi dalam memperkirakan kemungkinan paparan jika bahan tersebut beracun. Selain itu, informasi-informasi tersebut juga berperan dalam menentukan metode pengukuran toksisitas yang tepat hingga jalur pemberian yang sesuai (P. K. Gupta, 2016; Hodgson, 2010)

Pengukuran toksisitas suatu bahan dilakukan dengan menggunakan berbagai jenis uji toksisitas. Uji toksisitas secara umum dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu uji toksisitas umum, meliputi uji toksisitas akut, sub-akut/subkronis dan kronis serta uji toksisitas khusus meliputi genotoksitas, mutagenisitas, karsinogenisitas, toksisitas reproduksi dan perkembangan, neurotoksisitas serta imunotoksitas (P. K. Gupta, 2016; Hodgson, 2010; Worth, 2018).

Pengukuran toksisitas untuk penilaian efek toksik terhadap kesehatan dan keselamatan manusia pada umumnya dilakukan dengan metode *in-vivo*. Pengujian *secara in-vitro* biasanya dilakukan untuk uji toksisitas khusus, seperti uji mutagenitas atau untuk pengujian awal sebelum uji *in-vivo* dilakukan. Pengukuran efek toksik dengan metode *in-vivo* memiliki beberapa keuntungan, antara lain sifat biokimia dan fisiologis normal hewan coba mudah diperoleh dan hasil uji toksisitas menggunakan hewan coba lebih relevan dengan manusia. Jenis hewan coba yang paling banyak digunakan dalam uji toksisitas secara *in-vivo* adalah *rodentia* dan kelinci.

## 5.3 Jenis Uji Toksisitas

### 5.3.1 Uji toksisitas akut

Uji toksisitas akut adalah uji toksisitas untuk mengukur efek toksik yang terjadi setelah pemberian dosis tunggal zat uji dalam waktu yang singkat. Uji toksisitas akut biasanya dilakukan pada tahap awal untuk memperoleh informasi tentang potensi toksisitasnya. Informasi yang diperoleh dari uji toksisitas akut dapat digunakan untuk mengklasifikasikan bahaya dan pelabelan bahan.

Uji toksisitas akut secara *in-vivo* dilakukan dengan menggunakan spesies hewan *rodentia*. Data toksisitas akut dapat membantu mengidentifikasi mekanisme aksi toksik suatu zat dan dapat memberikan informasi tentang dosis yang terkait dengan toksisitas dan tingkat kematian organ target yang dapat digunakan dalam menetapkan tingkat dosis untuk pengujian dosis berulang. Informasi toksisitas akut juga dapat diekstrapolasi untuk diagnosis dan penatalaksanaan intoksikasi pada manusia. Selain itu, uji toksisitas akut juga dapat digunakan untuk menstandarisasi produk biologis tertentu seperti vaksin.

### 5.3.2 Uji toksisitas akut per-oral

Uji toksisitas akut per-oral difokuskan untuk mengukur dosis tunggal yang mampu membunuh separuh dari hewan coba ( $LD_{50}$ ), mengukur waktu kematian setelah paparan akut, mengamati onset, sifat, tingkat keparahan dan reversibilitas toksisitasnya. Nilai  $LD_{50}$  dinyatakan dalam dosis mg/kg berat badan (bb). Pengukuran toksisitas akut dengan  $LD_{50}$  memiliki beberapa limitasi, antara lain uji toksisitas ini hanya menunjukkan tingkat kematian hewan coba tetapi tidak dapat menggambarkan efek akut yang lain, memerlukan jumlah hewan coba yang cukup banyak agar hasilnya lebih reproduksibel dan dapat diterima, serta ekstrapolasi dosis yang diperoleh pada hewan coba ke dosis manusia relatif sulit dilakukan. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan deviasi hasil uji  $LD_{50}$  pada hewan coba antara lain adalah spesies, galur, umur, berat, jenis kelamin, status kesehatan hewan coba, nutrisi, rute pemberian, kondisi pemeliharaan, hingga *human error*.

Pengembangan metode untuk mengatasi limitasi tersebut dilakukan untuk mengurangi jumlah hewan coba yang digunakan serta menyempurnakan prosedur untuk mengurangi tingkat stres pada hewan coba. Pengembangan metode uji  $LD_{50}$  antara lain dilakukan dengan metode dosis tetap (*fixed-dose procedure*), metode kelas toksik akut (*acute toxic class method*) dan metode dosis berurutan (*up and down procedure*). Pada ketiga metode tersebut, digunakan hewan coba yang lebih sensitif yaitu hewan coba betina. Pada metode dosis tetap, hewan coba diberikan satu dari empat dosis yaitu 5, 50, 300, atau 2000mg/kg bb. Pengujian dimulai dengan

mengamati tanda-tanda toksisitas pada tiap hewan coba. Setelah tanda-tanda toksisitas muncul secara jelas, lima hewan coba ditambahkan dan diberi dosis pada tingkat tersebut. Kelompok hewan berikutnya dapat diberikan dosis yang lebih tinggi atau lebih rendah. Penentuan kriteria toksisitas akut didasarkan pada jumlah hewan yang bertahan hidup atau menunjukkan toksisitas yang nyata.

Pada metode kelas akut toksik, kelompok hewan coba yang terdiri dari tiga hewan diberikan salah satu dari empat atau lima dosis yaitu 5, 50, 300, 2000 atau 5000 mg/kg bb. Selanjutnya diamati kelangsungan hidup atau kematian kelompok hewan pertama. Kelompok hewan berikutnya dapat diberikan dosis yang sama atau lebih tinggi. Jumlah hewan yang bertahan hidup atau mati menentukan tingkat klasifikasinya. Pada metode dosis berurutan, uji toksisitas akut dilakukan dengan memberikan dosis berurutan pada lima hewan coba dengan jarak dosis 3,2 kali dosis sebelumnya. Jika tidak ada informasi yang tersedia untuk memperkirakan nilai  $LD_{50}$ , maka dosis awal yang diberikan adalah 175 mg/kg bb (P. Gupta, 2018; P. K. Gupta, 2016; Hodgson, 2010).

### 5.3.3 Uji toksisitas subkronis

Uji toksisitas subkronis dilakukan secara oral pada hewan coba selama 28 atau 90 hari. Uji toksisitas subkronis dapat memberikan informasi mengenai semua jenis toksisitas kronis selain karsinogenisitas. Data toksisitas subkronis sangat penting untuk menetapkan pengaturan dosis untuk uji toksisitas kronis. Uji toksisitas subkronis sering digunakan sebagai dasar penentuan tingkat efek yang tidak teramati (*no observed effect level*, NOEL), yaitu tingkat dosis tertinggi di mana tidak ditemukan efek toksik yang dapat diukur. Dosis NOEL sering digunakan dalam menghitung penilaian risiko. Uji subkronis juga berguna untuk memberikan informasi tentang organ target dan potensi akumulasi bahan uji dalam organisme. Uji toksisitas subkronis biasanya dilakukan dengan menggunakan tiga hingga empat tingkat dosis. Dosis tertinggi harus menghasilkan toksisitas yang jelas tetapi tidak menyebabkan kematian yang tinggi, dan dosis terendah adalah dosis NOEL, sedangkan dosis perantara harus memberikan efek yang berada di antara kedua dosis ekstrem tersebut. Uji toksisitas subkronis

biasanya dilakukan dengan 10-20 hewan coba jantan dan 10-20 hewan coba betina dari spesies *rodentia* pada setiap tingkat dosis dan 4-8 hewan coba yang lebih besar pada setiap tingkat dosis. Idealnya pengujian dilakukan dengan menggunakan 2 spesies yang berbeda, yaitu *rodentia* dan *non-rodentia* (P. K. Gupta, 2016).

### 5.3.4 Uji toksisitas kronis

Uji toksisitas kronis adalah uji toksisitas yang dilakukan untuk menentukan batas keamanan suatu bahan uji dengan mengkaji efek toksik dalam jangka waktu yang lama, minimal 1 tahun. Uji toksisitas kronis dapat dilakukan dengan rute pemberian oral melalui makanan dan minuman secara *ad libitum* atau dengan kapsul dan secara inhalasi. Dosis yang digunakan adalah dosis maksimum yang dapat ditoleransi (*maximum tolerated dose*, MTD), yaitu dosis tertinggi yang menyebabkan < 10% penurunan berat badan dibandingkan dengan kelompok kontrol, tidak menyebabkan kematian, serta tidak menunjukkan tanda-tanda klinis toksisitas atau lesi patologis. Dosis toksisitas kronis dapat ditentukan dengan ekstrapolasi dari dosis subkronis. Pada uji toksisitas kronis, beberapa hewan coba dapat dibunuh pada interval tertentu selama pengujian (misalnya, 6, 12, atau 18 bulan) untuk pemeriksaan histologis (P. K. Gupta, 2016).

### 5.3.5 Uji toksisitas reproduksi dan perkembangan

Uji toksisitas reproduksi adalah uji toksisitas spesifik yang dilakukan untuk mengukur potensi efek toksik terhadap sistem reproduksi. Pengujian toksisitas reproduksi didasarkan pada pengukuran cacat fungsional dan struktural reproduksi yang disebabkan oleh agen toksik pada hewan coba jantan dan betina. Efek toksik suatu bahan terhadap sistem reproduksi dapat terjadi pada proses pematangan gamet, proses pelepasan gamet dewasa, proses pembuahan, pembelahan sel, implantasi sel telur di dalam rahim, perkembangan organ selama fase embrio dan pematangan janin, serta perkembangan setelah kelahiran. Pengujian toksisitas perkembangan terutama digunakan untuk mencegah bahaya terkait efek potensial paparan prenatal pada janin yang sedang berkembang. Uji toksisitas perkembangan berfokus pada perubahan fungsional dan struktural yang dapat diamati selama perkembangan dari zigot

hingga neonatus. Fase perkembangan yang paling penting adalah periode organogenesis. Suatu bahan dapat dikategorikan sebagai teratogenik dan/atau fetotoksik dengan mencatat adanya malformasi struktural, retardasi perkembangan dan/atau kematian. Pengujian sifat teratogenik atau embriotoksik dilakukan dengan memaparkan zat uji selama tahap kehamilan hewan coba. Selanjutnya, sebelum akhir masa kehamilan alami, hewan coba dibedah dan dikeluarkan janinnya untuk mengetahui adanya malformasi eksternal dan internal (P. K. Gupta, 2016; Keutz, 2014).

### 5.3.6 Uji genotoksisitas

Uji genotoksisitas adalah pengukuran toksisitas untuk mengetahui kerusakan gen yang disebabkan oleh bahan uji dengan mengukur penyimpangan dan kerusakan kromosom, mutasi titik, serta efek DNA dan kromosom lainnya secara *in vivo*. Pengujian dilakukan dengan melakukan inokulasi mikroorganisme ke dalam hewan *rodentia* seperti tikus atau hamster. Selanjutnya dilakukan pengamatan mutasi titik yang ditemukan pada mikroorganisme tersebut, setelah perlakuan tertentu dengan bahan yang berpotensi mutagen. Identifikasi kerusakan kromosom dilakukan dengan memberikan perlakuan bahan uji pada hewan coba jantan kemudian dikawinkan dengan hewan betina yang tidak diberi perlakuan. Selanjutnya dilakukan pengamatan terhadap kematian dan kelangsungan hidup janin. Deteksi mutasi gen somatik dilakukan dengan uji bercak (*spot test*) pada hewan coba tikus kemudian dilakukan pengamatan terhadap munculnya bintik-bintik berwarna pada bulu hewan yang mungkin muncul akibat hilangnya tipe alel spesifik pada sel prekursor pigmen. Uji genotoksisitas untuk mengidentifikasi risiko genetik pada umumnya dilakukan dengan uji mikronukleus pada sumsum tulang hewan coba (Sachana & Hargreaves, 2018). Idealnya, hasil positif atau negatif pada uji genotoksisitas secara *in-vivo* hendaknya dikonfirmasi dengan uji mutagenitas secara *in-vitro*.

### 5.3.7 Uji karsinogenisitas

Uji karsinogenisitas adalah uji toksisitas untuk mengukur kemungkinan suatu bahan dapat menyebabkan tumor dan efek

kimiawi lain yang terkait, dengan menggunakan satu atau lebih spesies hewan. Pengujian ini biasanya dilakukan pada dua spesies *rodentia*, yaitu tikus dan mencit. Idealnya, zat yang akan diuji harus dimetabolisme dengan cara yang sama pada hewan uji dengan cara metabolisme pada manusia. Durasi pengukuran karsinogenisitas umumnya 24 bulan pada tikus dan 21-24 bulan pada mencit. Rute pemberian juga dilakukan dengan rute pemberian yang sama pada manusia. Pengujian dilakukan dengan menggunakan kelompok dosis dan kelompok kontrol yang tidak diobati. Dosis dipilih sedemikian rupa sehingga terdapat interval yang jelas di antara keduanya. Dosis tertinggi harus mendekati dosis maksimum yang dapat ditoleransi (MTD). Jika dosis ini terlampaui, hewan coba akan mati karena efek zat uji sebelum kanker dapat berkembang. Pemberian dosis maksimum yang dapat ditoleransi berperan dalam sensitivitas uji karsinogenisitas. Hasil uji karsinogenisitas didasarkan pada parameter kimia klinik dan analisis histopatologi dari jaringan dan organ untuk menentukan lokasi dan jenis tumornya. Uji karsinogenik dengan menggunakan spesies *rodentia* terutama tikus memiliki beberapa kelemahan antara lain, tingginya insiden tumor hati atau paru-paru pada beberapa *strain* hewan coba sehingga dapat menyebabkan bias hasil. Selain itu, durasi uji yang lama menyebabkan terjadinya tumor secara alami meningkat, sehingga sulit dibedakan dengan tumor yang terbentuk karena induksi bahan karsinogenik yang diberikan. Mekanisme perkembangan tumor yang paling umum pada hewan golongan *rodentia* juga tidak sepenuhnya relevan dengan karsinogenisitas pada manusia, sehingga menimbulkan keterbatasan pada setiap upaya untuk menggunakan data *in vivo* untuk penilaian risiko karsinogen (Keutz, 2014; Sachana & Hargreaves, 2018).

### 5.3.8 Uji neurotoksisitas

Uji neurotoksisitas adalah uji toksisitas untuk mengukur potensi neurotoksik suatu zat uji dengan menentukan efek yang relevan pada sistem saraf otonom atau sistem saraf pusat (SSP). Pada uji neurotoksisitas, dilakukan pengamatan terhadap tanda-tanda klinik yang terkait dengan perubahan perilaku, neurokimia, neurofisiologi, serta neuroanatomi. Meskipun memiliki beberapa kelemahan karena terdapat perbedaan periode perkembangan otak

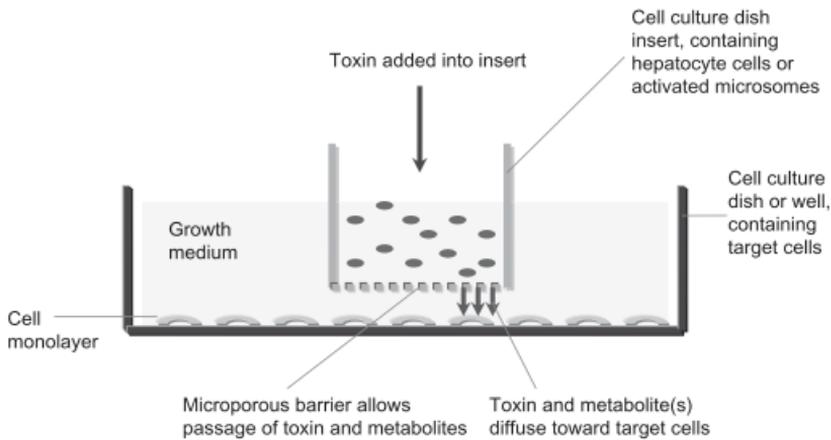
pada hewan uji dan manusia, akan tetapi hewan uji yang paling banyak digunakan untuk uji neurotoksisitas adalah spesies rodentia (Sachana & Hargreaves, 2018).

### 5.3.9 Uji Imunotoksitas

Uji imunotoksitas merupakan uji toksisitas yang digunakan untuk mengukur efek toksik zat uji terhadap sistem kekebalan tubuh, termasuk semua sel, organ, dan mekanisme respons imun yang relevan. Suatu zat uji dapat secara langsung atau tidak langsung menyebabkan imunotoksitas, baik melalui inhibisi aktivitas enzim esterase atau serin hidrolase dalam sistem imun atau dengan perubahan kronis pada metabolisme organ-organ dalam sistem imun dan sistem saraf. Hewan uji yang digunakan dalam uji imunotoksitas adalah spesies *rodentia*. Hal ini disebabkan karena studi imunologi dasar terutama dilakukan pada spesies tersebut karena kemiripan elemen imun dan interaksinya dengan manusia (Sachana & Hargreaves, 2018)

### 5.4 Uji Toksisitas Secara *In-Vitro*

Selain menggunakan hewan uji, pengukuran toksisitas juga dapat dilakukan secara *in-vitro*. Pengukuran toksisitas secara *in-vitro* dilakukan secara langsung pada kultur sel atau jaringan tertentu pada lingkungan yang telah dikontrol. Pengukuran toksisitas secara *in-vitro* relatif lebih murah dan mudah untuk dilakukan, akan tetapi memiliki kelemahan karena kurangnya efek sistemik seperti halnya jika uji dilakukan secara *in-vivo*. Selain itu, uji toksisitas secara *in-vitro* tidak dapat memberikan kompleksitas interaksi sel dalam jaringan. Proses uji toksisitas secara *in-vitro* dilakukan dengan memasukkan *insert* yang mengandung bahan uji atau toksin ke dalam media pertumbuhan yang telah berisi sel. Selanjutnya bahan uji atau toksin akan berdifusi melalui filter ke dalam media pertumbuhan yang mengandung sel target. Selanjutnya respon seluler yang diberikan diamati untuk mengetahui potensi efek toksik yang dimiliki oleh bahan uji atau toksin tersebut. Secara sederhana uji toksisitas secara *in-vitro* disajikan pada gambar berikut:



Pada uji toksisitas secara *in-vitro*, kultur sel yang digunakan ditumbuhkan pada media yang spesifik dengan kondisi yang terkontrol, baik pH, suhu, hingga kelembapannya. Beberapa jenis sel yang dapat digunakan untuk uji toksisitas *in-vitro* adalah *cell line*, kultur primer, *stem cell*, serta kultur organotipik. Beberapa metode yang digunakan untuk uji toksisitas secara *in-vitro* antara lain adalah pengukuran viabilitas sel (*cell viability*), pengukuran kerusakan membran (*membrane lackage*), pengukuran pertumbuhan dan proliferasi sel (*cell growth or prolifiration*), pengukuran morfologi sel (*cell morphology*), pengukuran metabolisme (*metabolic assay*), pengukuran homeostasis kalsium (calcium homeostasis), hingga pengukuran biomarker yang spesifik pada sel atau jaringan (Sachana & Hargreaves, 2018).

## DAFTAR PUSTAKA

- Gupta, P. (2018). General toxicology. In *Illustrated Toxicology* (pp. 1–65). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-813213-5.00001-8>
- Gupta, P. K. (2016). Toxicological testing: In vivo systems. In *Fundamentals of Toxicology* (pp. 131–150). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-805426-0.00012-3>
- Hodgson, E. (2010). *A Textbook of Modern Toxicology* (Fourth Ed). John Wiley & Sons, Inc. [https://doi.org/10.1016/0165-6147\(87\)90110-6](https://doi.org/10.1016/0165-6147(87)90110-6)
- Hodson, P. V, & Wright, D. A. (2023). Measuring Toxicity. In *Ecotoxicology* (pp. 1–35). Cambridge: Cambridge University Press.
- Keutz, E. von. (2014). Specific Toxicity Tests for Neurotoxicity, Immunotoxicity, Allergy, Irritation, Reprotoxicity, and Carcinogenicity. In *Regulatory Toxicology* (pp. 1–946). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-35374-1>
- Kurniawidjaja, L. M., Lestari, F., Tejamaya, M., & Ramdhan, D. H. (2021). *Konsep Dasar Toksikologi Industri*. Depok: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.
- Sachana, M., & Hargreaves, A. J. (2018). Toxicological Testing: In Vivo and In Vitro Models. In *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles: Third Edition* (Third Edit). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811410-0.00009-X>
- Worth, A. P. (2018). Types of Toxicity and Applications of Toxicity Testing. In *The History of Alternative Test Methods in Toxicology* (Issue 1, pp. 7–10). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813697-3.00002-0>



# BAB 6

## TOKSIKOLOGI PESTISIDA

### 6.1 Pendahuluan

Toksikologi adalah ilmu yang mempelajari dampak negatif agen atau bahan kimia atau fisik terhadap sistem biologi atau makhluk hidup dan lingkungan. Agen bisa alami beracun atau zat asing yang masuk ke dalam tubuh (xenobiotik). Xenobiotik adalah zat kimia yang disintesis dengan tujuan tertentu. Pemanfaatan xenobiotik bervariasi tergantung pada tujuannya. Salah satu bentuk pengembangan xenobiotik di bidang farmasi adalah dalam bentuk obat-obatan. Namun xenobiotik berpotensi merugikan juga dapat dikembangkan di bidang industri, seperti pestisida yang beracun dan berbahaya jika terpapar manusia (klaasen, 2019).

Pestisida merupakan senyawa kimia, bahan lainnya, dan organisme kecil serta virus yang digunakan untuk mengontrol populasi berbagai jenis hama. Pengertian hama dalam konteks ini mencakup berbagai organisme, mulai dari serangga, tungau, tumbuhan pengganggu, penyakit tanaman yang disebabkan oleh fungi (jamur), bakteri, dan virus, hingga nematoda (berbentuk mikroskopis seperti cacing), siput, tikus, burung, dan hewan lainnya yang dianggap merugikan. Selain itu, pestisida juga merujuk pada senyawa kimia dan bahan lain yang berperan dalam mengatur dan/atau merangsang pertumbuhan tanaman atau bagian-bagian tanaman.

Pestisida telah digunakan secara luas untuk memerangi hama dan penyakit tanaman di bidang pertanian. Selain itu, pestisida juga digunakan di rumah tangga untuk membasmi nyamuk, kepinding, kecoa, dan serangga pengganggu lainnya. Namun demikian, penggunaan pestisida ini telah menimbulkan banyak kasus keracunan pada manusia. Banyak laporan yang menyebutkan bahwa kematian akibat keracunan pestisida terjadi baik akibat kecelakaan saat penggunaannya maupun karena disalahgunakan (seperti untuk bunuh diri).

Intoksikasi pestisida merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang sering terjadi di negara-negara berkembang. Menurut perkiraan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), sekitar 18,2 dari setiap 100.000 petani mengalami keracunan pestisida terkait pekerjaan di seluruh dunia. Lebih dari 168.000 orang meninggal setiap tahun akibat keracunan pestisida, dengan mayoritas kasus terjadi di negara-negara berkembang.

Peristiwa terbaru yang telah terjadi di Indonesia adalah kematian tiga anggota keluarga akibat keracunan pada bulan Januari 2023 di Bekasi. Menurut laporan Kompas TV tanggal 19 Januari 2023, hasil pemeriksaan laboratorium forensik menunjukkan adanya unsur kimia berbahaya atau racun dalam minuman kopi yang mereka konsumsi. Selain itu, didapati pula bahwa muntahan yang dikeluarkan oleh korban juga mengandung pestisida yang sangat berbahaya, dan apabila dikonsumsi manusia dapat mengakibatkan kematian. Penggunaan pestisida yang tidak sesuai dapat mengakibatkan keracunan. Beberapa faktor yang memengaruhi ketidaktepatan penggunaan pestisida meliputi tingkat pengetahuan, sikap dan perilaku dalam penggunaan pestisida, penggunaan alat pelindung, serta kurangnya informasi terkait risiko penggunaan pestisida. Pestisida mencakup insektisida, acarisida, nematisida, rodentisida, herbisida, fungisida, zat pengatur pertumbuhan, dan lain-lain. Pengelompokan pestisida berdasarkan paparannya, yaitu akut, subkronis, dan kronis. Toksisitas dari pestisida dapat dibagi menjadi tiga jenis utama, tergantung pada durasi paparan pestisida dan kecepatan reaksi tubuh terhadapnya.

## 6.2 Konsep Teoritis

Pestisida ialah suatu zat kimia yang telah memberikan banyak manfaat bagi kelangsungan produksi pertanian di seluruh dunia. Kehadirannya mampu mengurangi populasi organisme pengganggu tanaman yang dapat mengakibatkan penurunan hasil panen. Karena itu, penggunaan pestisida di sektor pertanian sangat luas. Namun demikian, perlu diingat bahwa pestisida termasuk dalam kategori bahan kimia beracun dan berbahaya (B3) serta zat pencemar organik

yang persisten (POP), yang memiliki dampak negatif terhadap kesehatan manusia maupun lingkungan (Denny, 2016).

Menurut data WHO (2014), terjadi sekitar 1-5 juta kasus keracunan setiap tahunnya, terutama di kalangan pekerja pertanian. Sebanyak 80% dari kasus tersebut terjadi di negara-negara berkembang, dengan tingkat kematian sebesar 5,5% atau sekitar 220.000 orang. Dalam sebuah studi kasus, Jenni et al. (2014) mencatat bahwa 95,8% petani sayur dan buah di kota Batu, Malang, Jawa Timur mengalami keracunan pestisida berdasarkan pengukuran kadar kolinesterase dalam darah mereka. Selain itu, terdapat kasus keracunan massal akibat kecelakaan kerja skala isosianat, salah satu komponen pembentuk karbamat, pestisida organofosfat yang digunakan untuk membasmi serangga, yang menyebabkan kematian langsung sebanyak 16 ribu jiwa.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Santed 2016, paparan pestisida seringkali dapat menyebabkan toksisitas neurologis akut dan kronis, serta disfungsi metabolisme lipid, protein, dan karbohidrat. Namun demikian, sebagian besar survey yang dilakukan menggunakan metode pengukuran subjektif atau kualitatif, seperti gejala, skala psikologis, atau tanda-tanda klinis, untuk mengevaluasi efek Kesehatan dari penggunaan pestisida. Sebagai contoh, sebuah studi menemukan bahwa petani yang menggunakan pestisida dalam jumlah besar memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami sakit kepala, mual, dan masalah kulit.

Keracunan kronis dapat ditemukan dalam bentuk kelainan syaraf dan perilaku (bersifat neuro toksik) atau mutagenitas. Selain itu ada beberapa dampak kronis keracunan pestisida pada organ paru-paru, hati, lambung dan usus, serta mempengaruhi kerja sistem organ seperti sistem syaraf, sistem hormonal, sistem kekebalan tubuh (Jenni, 2014)

Individu yang terpapar oleh pestisida bisa mengalami batuk yang tidak juga sembuh, atau merasa sesak di dada. Ini merupakan manifestasi gejala penyakit bronkitis, asma, atau penyakit paru-paru lainnya. Kerusakan paru-paru yang sudah berlangsung lama dapat mengarah pada kanker paru-paru (Kurniasih, 2013)

Efek keracunan akut terbagi menjadi efek akut lokal dan efek akut sistemik. Efek akut lokal jika hanya mempengaruhi bagian tubuh

yang terkena kontak langsung dengan pestisida biasanya bersifat iritasi mata, hidung, tenggorokan dan kulit. Efek sistemik jika pestisida masuk kedalam tubuh manusia dan mengganggu sistem tubuh. Darah akan membawa pestisida keseluruh bagian tubuh menyebabkan Bergeraknya syaraf-syaraf otot secara tidak sadar dengan gerakan halus maupun kasar dan pengeluaran air mata serta pengeluaran air ludah secara berlebihan, pernafasan menjadi lemah/cepat (tidak normal) (Pamungkas 2016).

Penggunaan pestisida yang berlebih menimbulkan dampak negative bagi lingkungan, kesehatan, social dan ekonomi. Salah satu dampak penggunaan pestisida yang berlebih ialah timbulnya resistensi OPT terhadap pestisida yang memaksa petani harus mengeluarkan pengendalian lebih tinggi. Kondisi ini secara ekonomi akan menimbulkan beban bagi masyarakat karena biaya produksi semakin tinggi meningkatnya harga jual yang akan membebani konsumen (Hudayya, 2012)

### 6.3 Definisi Pestisida

Pestisida berasal dari istilah pest (hama) dan cide (pembunuh), sehingga dapat dijelaskan bahwa pestisida merujuk pada cairan atau zat yang digunakan untuk memberantas hama. Menurut Food Agriculture Organization (FAO), pestisida adalah zat yang digunakan untuk mengendalikan hama yang berpotensi mengakibatkan kerusakan selama proses produksi, pengolahan, dan pengemasan bahan pertanian, baik sebelum maupun setelah panen.

Di samping itu, definisi pestisida juga disebutkan dalam Peraturan Pemerintah Nomor. Pada tahun 1973 seluruh zat kimia, bahan lain, jasad renik, dan virus yang digunakan untuk:

1. Mencegah atau memusnahkan hama atau organisme pengganggu tanaman dan hasil pertanian.
2. Memerangi gulma.
3. Menonaktifkan daun dan mencegah perkembangan tanaman atau bagian tanaman yang tidak diinginkan.
4. Memerangi atau mencegah serangan hama eksternal pada hewan peliharaan dan ternak.
5. Memerangi dan mencegah masalah air.

6. Menghindari kemunculan hewan dan organisme kecil di dalam struktur bangunan, rumah tangga, dan kendaraan.
7. Memerangi atau mencegah hewan yang menjadi penyebab penyakit pada manusia.
8. Melindungi hewan yang digunakan dalam proses pertanian, pelestarian tanah, dan pengelolaan air.

## 6.4 Klasifikasi Pestisida

Menurut Garcia (2012), pestisida dapat diklasifikasikan berdasarkan beberapa kriteria, seperti kelas kimia, gugus fungsi, cara kerja, jenis hama target, dan tingkat toksisitas yang tercantum dalam tabel. Beberapa jenis pestisida memiliki kemampuan untuk mengalir ke jaringan tubuh yang tidak terkena paparan setelah diserap oleh tanaman atau hewan, sementara jenis pestisida lainnya dapat memengaruhi sistem saraf, sistem endokrin, atau hormon pada hama yang dikendalikan (Kim, Kabir, & Jahan, 2016).

### 1. Kandungan dalam pestisida

Menurut Hassaan & El Nembr (2020), berdasarkan komposisi kimia, pestisida dapat diklasifikasikan ke dalam empat kategori utama, yang antara lain adalah sebagai berikut:

#### a. Bahan kimia organoklorin

Organoklorin adalah senyawa kimia yang stabil yang memiliki daya tahan yang sangat tinggi di lingkungan. Bahan kimia ini dapat mengalami penumpukan dalam jaringan tubuh, seperti dalam jaringan adiposa, dan memiliki kemampuan untuk mempengaruhi sistem saraf pusat dengan memicu gangguan dalam proses enzimatik dan elektrofisiologis pada membran saraf, yang akhirnya menyebabkan perubahan dalam aliran ion kalium ( $K^+$ ) dan natrium ( $Na^+$ ) melalui membran sel saraf. Pada akhirnya, ini dapat menyebabkan kematian akibat keracunan dan serangan kejang karena apnea (penghentian napas). Secara struktural, pestisida organoklorin dapat dikelompokkan ke dalam lima kelas, yakni DDT dan turunannya, heksaklorosikloheksana, siklodiena, toksafena, mireks, dan klordekon. Toksisitas akut dari sebagian besar pestisida organoklorin umumnya terjadi pada konsentrasi yang

lebih tinggi, sementara kematian dalam kondisi alamiah mungkin terjadi secara perlahan akibat penyakit kronis yang diderita setelah terpapar pestisida dalam jangka waktu yang lama dengan konsentrasi rendah. DDT mampu bertahan di dalam tubuh manusia selama lebih dari 50 tahun.

b. Pestisida organofosfat

Beberapa senyawa ester yang berasal dari asam fosfat dikenal sebagai bahan pestisida organofosfat. Ester ini bertindak pada manusia, khususnya pada sistem saraf pusat, dengan cara menghambat aktivitas enzim asetilkolin. Enzim ini merupakan pengatur jumlah dan konsentrasi neurotransmitter asetil kolinesterase, yang menghambat impuls saraf melalui proses fosforilasi pada gugus OH di situs aktif enzim. Gejala toksisitasnya meliputi keadaan koma, pusing, rasa mual, sakit kepala, kram, kejang-kejang, kehilangan reaksi, bahkan dapat berujung pada kematian.

c. Bahan kimia pestisida karbamat

Insektisida karbamat terdiri dari beberapa senyawa ester organik yang berasal dari dimetil N-metil asam karbamat. Insektisida ini digunakan sebagai herbisida, insektisida, nematisida, dan fungisida, serta memiliki durasi yang lebih pendek daripada organofosfat dan organoklorin. Efek toksisitas akut dapat menyebabkan gangguan pada berbagai organ tubuh, seperti fungsi bronkial yang terganggu, stimulasi kelenjar, disfungsi kardiovaskular, gangguan pada mata, disfungsi kandung kemih, manifestasi gastrointestinal, stimulasi reseptor nikotinik, gangguan aktivitas motorik, disfungsi sistem saraf simpatis, pengaruh pada sistem saraf pusat, menimbulkan gelisah, emosi yang tidak stabil, kebingungan, kantuk, pernapasan Cheyne-Stokes, bicara tersendat, tremor, ataksia, kelemahan umum, koma, arefleksia, kejang, dan hipotermia.

d. Pestisida piretroid

Piretroid merupakan insektisida alami yang berasal dari ekstrak piretrum bunga krisan yang dikenal sebagai piretrin, yang ditemukan di Kenya. Pestisida piretroid ini beroperasi pada sistem saraf pusat, yang menyebabkan perubahan

dinamika saluran kation natrium dalam membran sel saraf dan menghasilkan keadaan hipereksitasi saraf. Kelompok pestisida ini memiliki tingkat toksisitas yang rendah terhadap burung dan mamalia, tingkat toksisitas yang tinggi terhadap arthropoda, sangat beracun bagi ikan, dan bekerja dengan cepat terutama terhadap serangga pengunyah. Piretroid juga dipergunakan sebagai bahan aktif dalam sejumlah produk komersial, termasuk sampo hewan peliharaan, perawatan kutu rambut manusia, semprotan hewan peliharaan, pengusir nyamuk topikal, dan semprotan insektisida untuk keperluan bisnis, rumah tangga, dan pertanian.

## 2. Mekanisme kerja Pestisida

Berdasarkan cara penyerapannya atau cara penetrasi ke dalam tubuh hama, pestisida dapat diklasifikasikan menjadi tiga jenis:

### a. Keracunan lambung

Racun lambung atau racun perut merupakan jenis pestisida yang bekerja dengan cara memasuki sistem pencernaan hama melalui bagian tanaman yang dikonsumsi. Jenis pestisida ini memasuki sistem pencernaan hama dan diserap oleh dinding ususnya, kemudian didistribusikan ke sasaran yang sesuai dengan jenis bahan aktifnya. Umumnya, targetnya adalah sel-sel lambung, pusat saraf hama, dan organ pernapasan. Hama akan tewas jika mengonsumsi bagian dari tanaman yang terkontaminasi oleh residu pestisida yang ada. Kemampuan untuk memberantas hama dan kekuatan residu tersebut bergantung pada jenis bahan aktif yang digunakan.

#### 1) Zat kimia kontak

Pestisida ini efektif dalam membunuh hama apabila langsung bersentuhan dengan tubuh hama. Pestisida memasuki tubuh hama melalui kulit, mulut, atau trakea hama tersebut. Hama akan mati jika tubuhnya terpapar langsung oleh pestisida tersebut.

#### 2) Racun pernafasan

Pestisida ini akan menyebabkan kematian hama jika partikel mikro dari pestisida tersebut terhirup melalui

alat pernafasan hama tersebut saat terbang di udara. Kemampuan untuk membunuh dan residu yang dihasilkan bergantung pada jenis bahan aktif dan dosis yang diterapkan. Dengan memahami cara kerja atau mekanisme kerja pestisida, kita akan dapat memahami bahwa:

- a) Pestisida sistemik atau lokal sistemik efektif digunakan untuk memberantas hama tanaman yang terdapat di dalam jaringan tanaman. Contohnya adalah hama penggerek daun, penggerek batang, atau penggerek buah.
- b) Pestisida kontak, sistemik, dan lambung merupakan pilihan yang efektif dalam memerangi hama tanaman yang memiliki mobilitas tinggi, seperti belalang, kutu gajah, lalat buah dan sejenisnya. Karena pada saat penyemprotan, kemungkinan hama tersebut tidak hadir di tempat atau sedang terbang, dan kemudian beberapa waktu kemudian akan kembali. Dan hama akan mengalami kematian apabila mengonsumsi bagian tanaman yang masih terdapat residu. Jenis hama ini dapat dikendalikan secara efektif dengan penggunaan pestisida yang memiliki efek residu yang bertahan lama.
- b. Racun pernafasan yang efektif digunakan untuk mengontrol hama dengan mobilitas tinggi, karena meskipun tidak terkena langsung, hama akan tewas jika menghirup partikel mikro pestisida yang tersebar di udara.
- c. Pestisida sistemik lokal dengan efek translaminarnya sangat tepat untuk digunakan dalam memusnahkan hama yang cenderung bersembunyi di balik daun.

### 3. Penggolongan pestisida berdasarkan paparannya

Penggolongan pestisida berdasarkan paparannya, yaitu akut, sub-kronis, dan kronis. Toksisitas oleh pestisida dapat dibagi menjadi tiga jenis utama, berdasarkan waktu paparan pestisida dan seberapa cepat gejala toksik berkembang.

- a. Toksisitas Akut Terjadi dari satu insiden paparan (paparan jangka pendek tunggal).
- b. Toksisitas Subkronis Terjadi dari insiden berulang paparan selama beberapa minggu atau bulan (paparan antara, biasanya kurang dari masa hidup organisme yang terkena).
- c. Toksisitas Kronis Terjadi dari insiden paparan berulang selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun (paparan jangka panjang berulang, kadang-kadang berlangsung untuk seluruh kehidupan organisme yang terekspos).

Toksisitas kronis adalah kemampuan pestisida untuk menyebabkan efek kesehatan yang merugikan selama periode yang panjang, biasanya setelah paparan berulang atau terus menerus, yang dapat berlangsung untuk kegiatan orang yang terkena. Jenis toksisitas pestisida ini bukan hanya untuk masyarakat luas, tetapi juga bagi mereka yang bekerja langsung dengan pestisida, mengingat potensi paparan pestisida yang ditemukan di komoditas, air, dan udara. Ini diukur dalam kondisi eksperimental biasanya setelah jangka waktu tiga bulan baik paparan terus menerus atau sesekali

Toksisitas kronis terjadi karena paparan zat toksik dosis rendah dalam jangka waktu yang lama. Jenis toksisitas ini tidak menyebabkan keracunan dalam pengertian tradisional. Tiga penyebab utama toksisitas kronis adalah racun mutagenik, racun onkogenik, dan racun teratogenik. Mutagen menyebabkan perubahan pada material genetic DNA. Onkogen menyebabkan pembentukan tumor; karsinogen menyebabkan pembentukan tumor ganas (kanker). Teratogen menyebabkan cacat lahir. Toksisitas kronis juga dapat mempengaruhi sistem reproduksi, sistem saraf, hati, dan ginjal.

Salah satu jenis toksisitas kronis yang paling banyak terjadi adalah penghambatan kolinesterase. Kolinesterase adalah enzim yang diproduksi oleh tubuh yang mengontrol transmisi impuls saraf. Jika kolinesterase tidak ada, impuls dari satu saraf ke saraf berikutnya akan mengalir terus menerus. Banyak pestisida berfungsi melawan, atau menghambat, kolinesterase pada serangga hama. Namun, bahan kimia ini juga bisa beracun, bagi

manusia dalam beberapa situasi. Paparan berkepanjangan terhadap bahan kimia penghambat kolinesterase, seperti organofosfat dan karbamat.

Hal ini dapat terjadi akibat terhirup, tertelan atau kontak dengan kulit selama pembuatan, pencampuran, atau pengaplikasikan pestisida ini. Impuls-impuls saraf (atau elektrik) yang tidak terkendali, menyebabkan sentakan yang tidak terkendali, cepat dari beberapa otot, pernafasan yang melumpuhkan, kejang-kejang, dan, dalam kasus-kasus ekstrim, kematian.

#### **4. Pengaruh pestisida terhadap kesehatan manusia**

Pestisida dapat meresap ke dalam tubuh manusia secara bertahap dan menyebabkan keracunan kronis. Selain itu, jika jumlah pestisida yang masuk ke dalam tubuh manusia mencapai tingkat yang mencukupi, hal itu dapat mengakibatkan keracunan akut. Keracunan kronis merupakan hasil dari paparan dalam jangka panjang terhadap kadar rendah atau paparan dalam waktu singkat dengan konsekuensi yang bersifat kronis.

Dampak dari keracunan kronis ini meliputi kelainan syaraf dan perilaku yang bersifat neurotoksik, serta mutagenitas. Selain itu, terdapat beberapa dampak kronis lainnya dari keracunan pestisida. Dampak paling umum dari paparan pestisida dalam jangka waktu yang panjang terhadap sistem saraf dan otak adalah gangguan pada ingatan, kesulitan berkonsentrasi, perubahan pada kepribadian, kelumpuhan, bahkan hingga kehilangan kesadaran dan masuk dalam keadaan koma. Pada organ Hati Karena fungsi utama hati adalah untuk menetralkan bahan-bahan kimia beracun, maka organ hati tersebut rentan mengalami kerusakan akibat paparan pestisida dalam jangka waktu yang lama. Kondisi ini dapat menyebabkan terjadinya Hepatitis. Gejala umum keracunan pestisida meliputi muntah-muntah, sakit perut, dan diare. Banyak individu yang telah terpapar pestisida dalam pekerjaan mereka selama bertahun-tahun mengalami kesulitan dalam mengonsumsi makanan. Efek pestisida yang tertelan, baik secara sengaja maupun tidak, dapat sangat merugikan bagi kesehatan perut dan tubuh secara

keseluruhan. Pestisida dapat merusak langsung melalui dinding perut.

Dalam Sistem Kekebalan Tubuh, beberapa jenis pestisida telah diketahui dapat mengganggu sistem kekebalan tubuh manusia dengan cara yang lebih berbahaya. Beberapa jenis pestisida dapat melemahkan kemampuan tubuh untuk menahan dan melawan infeksi. Hal ini berarti tubuh menjadi lebih rentan terhadap infeksi, atau jika telah terjadi infeksi, penyakit ini menjadi lebih serius dan sulit untuk disembuhkan.

Pada Sistem Hormon, hormon merupakan zat kimia yang dihasilkan oleh berbagai organ tubuh, seperti otak, tiroid, paratiroid, ginjal, adrenal, testis, dan ovarium, guna mengatur berbagai fungsi tubuh yang penting. Beberapa jenis pestisida dapat memengaruhi hormon reproduksi yang dapat mengakibatkan penurunan produksi sperma pada pria atau pertumbuhan telur yang tidak normal pada wanita. Selain itu, penggunaan pestisida juga dapat menyebabkan pelebaran kelenjar tiroid yang akhirnya dapat berkembang menjadi kanker tiroid.

Insiden keracunan yang terjadi secara akut. Keracunan yang terjadi secara akut dapat terjadi ketika efek keracunan pestisida langsung terjadi pada saat aplikasi atau dalam waktu singkat setelah aplikasi pestisida dilakukan. Efek lokal akut, jika hanya memengaruhi bagian tubuh yang terkena langsung oleh pestisida, umumnya menyebabkan iritasi pada mata, hidung, tenggorokan, dan kulit. Efek akut sistemik terjadi ketika pestisida memasuki tubuh manusia dan mengganggu sistem tubuh. Pestisida akan menyebar ke seluruh bagian tubuh melalui darah, menyebabkan gerakan tidak sadar dari syaraf-syaraf otot, baik halus maupun kasar, serta pengeluaran air mata dan air ludah secara berlebihan. Selain itu, pernafasan juga dapat menjadi lemah atau cepat, tidak normal.

## **5. Faktor-faktor yang mempengaruhi keracunan pestisida**

Berbagai faktor yang memengaruhi kejadian keracunan pestisida. Keracunan pestisida terjadi ketika zat pestisida terkena dan/atau masuk ke dalam tubuh dalam jumlah yang spesifik.

Beberapa faktor dapat memengaruhi terjadinya keracunan pestisida, seperti:

a. Dosis.

Tingkat keparahan akibat overdosis pestisida secara langsung berkaitan dengan risiko keracunan pestisida, oleh karena itu dalam proses pencampuran pestisida untuk aplikasi penyemprotan pertanian, takaran atau dosis yang tercantum pada label harus sangat diperhatikan. Penggunaan dosis atau takaran pestisida yang melebihi batas yang ditentukan dapat mengancam keselamatan diri penyemprot. Setiap zat kimia pada dasarnya bersifat beracun dan kemungkinan terjadinya keracunan ditentukan oleh dosis dan metode pemberian. Paracelsus pada tahun 1564 telah menetapkan dasar prinsip toksikologi dengan mengatakan "dosis sola facit venenum" (dosis menentukan sifat racun suatu zat kimia). Untuk setiap zat kimia, termasuk air, dapat ditentukan dosis kecil yang tidak berpengaruh sama sekali, atau dosis besar yang berpotensi menyebabkan keracunan atau bahkan kematian.

b. Toksisitas dari senyawa pestisida.

Kemampuan pestisida dalam membunuh targetnya merupakan suatu hal yang penting. Pestisida yang memiliki tingkat efektivitas tinggi dengan dosis rendah dapat menyebabkan gangguan yang lebih sedikit dibandingkan dengan pestisida yang memiliki tingkat efektivitas rendah namun dosisnya tinggi. Dengan kandungan yang tinggi, toksisitas pestisida dapat diperkirakan melalui tingkat LD<sub>50</sub> oral dan dermal, yang menunjukkan dosis yang menyebabkan kematian pada 50% hewan percobaan yang menerimanya melalui makanan atau kulit.

c. Lama paparan pestisida.

Pada keracunan pestisida organofosfat, terkadang terjadi blokade kolinesterase yang berlanjut selama 2-6 minggu. Paparan yang berkelanjutan lebih berbahaya daripada paparan yang terputus-putus pada waktu yang sama. Oleh karena itu, paparan yang telah terjadi sebelumnya perlu diperhatikan ketika terjadi risiko paparan baru. Dengan demikian,

penyemprot yang terus-menerus terpapar dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan keracunan kronis.

d. Proses penetrasi pestisida ke dalam tubuh

Pestisida dapat memasuki tubuh melalui kulit, mulut, dan pernapasan. Terjadinya keracunan pestisida terjadi ketika terdapat bahan pestisida yang masuk ke dalam tubuh dalam jumlah tertentu. Keracunan akut atau kronis akibat kontak dengan pestisida dapat terjadi melalui mulut, penyerapan melalui kulit, dan saluran pernapasan. Pada petani yang menggunakan pestisida, keracunan lebih sering terjadi melalui penyerapan melalui kulit daripada melalui saluran pencernaan dan pernapasan

## 6. Pengelolaan Pestisida

Tindakan pengelolaan pestisida ditujukan untuk melindungi manusia dari keracunan dan pencemaran akibat penggunaan pestisida. Beberapa langkah pengelolaan yang diperlukan untuk mencegah keracunan dan pencemaran pestisida meliputi penyimpanan, pembuangan, dan pemusnahan limbah pestisida. Dalam pengelolaan tempat penyimpanan pestisida, sangat penting untuk menyimpan pestisida dengan cermat guna menghindari bocornya, kerusakan label, penyalahgunaan, atau pencurian pestisida. Penyimpanan yang teliti akan melindungi pestisida dari risiko kebakaran, panas berlebih, dingin, cahaya, dan kelembapan. Semua pestisida harus disimpan di tempat yang aman, seperti ruangan terkunci khusus untuk penyimpanan pestisida. Kunci tersebut juga harus disimpan di tempat yang aman dan tidak dapat dijangkau oleh anak-anak. (Syngenta, 2024) Simpanlah jumlah pestisida yang sedikit di tempat penyimpanan, dan gunakan hanya jika diperlukan. Simpanlah pestisida jauh dari hewan, manusia, makanan, pakan ternak, pupuk, dan bibit. Jauhkan pula alat pelindung diri (APD) dari produk pestisida. Simpanlah pestisida dalam kemasan asli dari produsen dengan label yang utuh, hanya simpan kemasan yang dilengkapi dengan tutup anti-pecah dan segel yang masih utuh.

Pastikan kebersihan tempat penyimpanan tetap terjaga, dan persiapkan peralatan penanganan tumpahan dengan bahan-bahan

untuk membersihkannya segera. Sediakan wadah sampah khusus untuk limbah yang terkontaminasi. Lakukan pemeriksaan secara berkala terhadap kondisi pestisida, dengan cara memeriksa tanggal kadaluarsa, keadaan fisik yang baik, dan keutuhan label. Selalu lakukan pembaruan dan penyelesaian catatan penyimpanan untuk semua pestisida.

Harap patuhi panduan penyimpanan pestisida yang tercantum pada label pestisida. Limbah pestisida umumnya berupa sisa pestisida yang masih ada dalam kemasan. Pembuangan yang tidak tepat bisa mencemari lingkungan dan meningkatkan risiko paparan pestisida bagi manusia secara tidak langsung. Biasanya, limbah pestisida berbentuk sisa pestisida yang masih terdapat dalam wadahnya. Pembuangan yang tidak tepat bukan hanya dapat mencemari lingkungan, tetapi juga meningkatkan risiko paparan pestisida bagi orang secara tidak langsung. Pengelolaan dan penghapusan limbah pestisida harus memperhatikan hal-hal berikut (Andesgur, 2019):

Pestisida yang sudah tidak dipakai harus dibuat tidak berguna sebelum dibuang. Drum dan kaleng dari logam yang rusak (dilubangi dengan menusuk) akan dihancurkan dan kemudian dikubur. Jangan merusak kaleng bekas aerosol, Plastik yang rusak kemudian dikubur di tempat yang aman, Gelas pecah harus dikubur di tempat yang aman, Kertas atau karton yang dibakar merupakan wadahnya. Penggunaan pestisida harus dibakar di tempat yang jauh dari rumah agar asap panas yang dihasilkan tidak terhirup oleh orang-orang di sekitar. Sampah atau limbah pestisida sebaiknya harus dibuang di tempat yang khusus, bukan di tempat pembuangan sampah atau limbah umum. Tempat pembuangan dan pemusnahan sampah atau limbah pestisida harus berjarak aman dari pemukiman dan badan air. Untuk melakukan pembuangan pestisida, pilihlah lokasi di mana permukaan air tanah pada musim hujan tidak lebih tinggi dari 3,25 meter di bawah permukaan tanah. Lokasi penyimpanan pestisida harus berjarak 100 meter atau lebih dari sumber air, sumur, kolam ikan, dan saluran air minum. Jarak antara dua lubang harus minimal 10 meter.

## 7. Penggunaan Pestisida yang Aman

Pencegahan dan pengendalian dampak kesehatan dari paparan pestisida di tempat kerja sektor pertanian dilakukan melalui penggunaan pestisida yang aman dan sehat (Denny, 2016):

### a. Beli Pestisida

Perhatikan yang perlu diambil ketika membeli produk pestisida adalah: membeli pestisida yang masih berlabel lengkap, dalam keadaan tersegel, dan kemasannya tidak rusak. Pilihlah produk yang memiliki toksisitas rendah terhadap manusia dan lingkungan, serta efek residu yang lebih rendah jika memungkinkan. Membeli sejumlah kecil pestisida sesuai dengan kebutuhan adalah lebih aman daripada membeli dalam jumlah besar yang dapat membahayakan diri dan lingkungan. Membeli pestisida yang terdaftar dan dilengkapi dengan Material Safety Data Sheet (MSDS) atau lembar data keselamatan.

### b. Membaca Label pada Produk Pestisida

Pada label produk atau lembar data keselamatan yang diperoleh dari penjual, pengguna dapat menemukan informasi mengenai petunjuk penggunaan, tingkat racun, gejala keracunan, pertolongan pertama, dan informasi lainnya. MSDS atau lembar data keselamatan bahan adalah dokumen yang diberikan oleh perusahaan pembuat pestisida yang menjelaskan tentang kualitas bahan kimia, bahaya, langkah-langkah pencegahan, dan prosedur yang harus diikuti dalam kasus tumpahan, kebakaran, atau keadaan darurat lainnya. Pestisida dikategorikan berdasarkan tingkat risikonya. Yang harus dilakukan adalah; Selalu meletakkan pestisida di dalam kemasan aslinya Pastikan untuk membaca label sebelum menggunakan. Secara umum, label biasanya mencantumkan informasi tentang cara penggunaan pestisida yang aman. Dalam situasi kecelakaan, informasi yang tertera pada label akan sangat berguna. Tanyakan kepada penjual mengenai MSDS pestisida yang dibeli.

c. Ketika menggunakan pestisida

Sebelum mengaplikasikan pestisida, pastikan untuk mengetahui langkah-langkah perlindungan yang perlu diikuti dalam penggunaan pestisida, seperti:

- 1) Gunakan perlindungan diri seperti masker, sarung tangan, apron, penutup kepala, dan sepatu tertutup.
- 2) Mengaplikasikan pestisida dengan dosis yang tepat
- 3) Menyemprot tidak melawan arah angin
- 4) Jangan makan, minum, atau merokok saat menggunakan pestisida
- 5) Bacalah instruksi yang tertera pada kemasan pestisida dan patuhi petunjuknya.
- 6) Gunakan kombinasi pestisida sesuai dengan dosis yang disarankan. Jangan terlalu banyak atau terlalu sedikit. Jika ada luka, segera tutup luka tersebut karena pestisida dapat meresap melalui luka tersebut.
- 7) Sebaiknya jangan menyemprot pestisida dalam waktu 10 hari sebelum panen tanaman.
- 8) Saat menyemprot, arahkan nozel sesuai dengan tanaman sejauh mungkin  
Pastikan bahwa orang yang tidak terlibat dalam penyemprotan berada di tempat yang aman (jauh) dari kegiatan ini.
- 9) Pastikan untuk mengonsumsi air putih. Tubuh memerlukan 2 liter (8 gelas) cairan setiap hari. Mengonsumsi cukup air putih bisa membantu tubuh mengeluarkan racun melalui keringat dan urine setelah terpapar pestisida saat bekerja.

d. Pencegahan keracunan pestisida

Pencegahan primer bisa dilakukan secara aktif maupun pasif.

Tindakan strategis untuk merubah sikap, gaya hidup, dan perilaku individu dan kelompok seperti mendidik masyarakat dan individu tentang kesadaran dan praktik keamanan racun, atau memperkenalkan inisiatif seperti pengemasan, pelabelan, dan penyimpanan produk kimia (pestisida) yang lebih aman.

Cara pasif adalah melindungi orang dengan meningkatkan keamanan produk dan lingkungan saat penggunaan pestisida. Kemasan farmasi yang aman untuk anak merupakan contoh terbaik yang telah berhasil mengurangi kasus keracunan pada anak-anak. Penambahan agen pengemulsi ke dalam pestisida, seperti etilena glikol, merupakan sebuah strategi pasif lain untuk mencegah keracunan. Tindakan pencegahan keracunan lanjutan dilakukan setelah paparan berlangsung untuk mencegah komplikasi yang tidak dapat disembuhkan atau menjadi kronis, serta untuk memulihkan kesehatan korban ke kondisi sebelumnya. Ini adalah langkah-langkah awal untuk mengurangi efek dari zat beracun, diagnosis, dekontaminasi, dan perawatan pertolongan pertama. Ini bisa mencakup memberikan pengetahuan kepada masyarakat dan tenaga profesional tentang cara mengidentifikasi dan mengatasi keracunan. Langkah yang harus diambil setelah terpapar pestisida, seperti segera mencuci kulit dan mata setelah terkontaminasi oleh pestisida. Pencegahan keracunan tersier melibatkan diagnosis dan pengobatan korban keracunan yang tidak dapat diatasi sampai pulih sepenuhnya, untuk mencegah kematian atau kecacatan permanen. Ini juga berhubungan dengan para korban dan keluarga tentang cara mengoptimalkan sisa-sisa potensi untuk menjalani kehidupan yang sehat, termasuk menghindari kesulitan yang tidak perlu, batasan, dan komplikasi, seperti rehabilitasi dan fisioterapi dalam kasus polineuropati akibat keracunan.

Penggunaan Alat Pelindung Diri (APD). Various types of PPE can be used in handling pesticides to limit skin exposure. Sarung tangan, sepatu bot, topi, kaos lengan panjang, dan baju tahan kimia adalah beberapa dari jenis peralatan pelindung diri yang paling sering digunakan. Toksisitas pestisida, tingkat paparan, dan preferensi pribadi pekerja berperan dalam menentukan jenis APD yang digunakan oleh petani. Penggunaan sarung tangan dan sepatu bot adalah kebutuhan minimum sebagai perlindungan diri pada saat menggunakan sebagian besar produk pestisida. Secara umum, pestisida yang

sangat beracun memerlukan penggunaan berbagai jenis alat pelindung diri untuk mengurangi risiko paparan. Beragam jenis Alat Pelindung Diri (APD) memberikan tingkat perlindungan tambahan terhadap paparan kulit. Memakai sarung tangan adalah cara paling efektif untuk melindungi diri dari paparan pestisida.

### 6.5 Kesimpulan

Pestisida adalah kombinasi bahan kimia yang dipakai untuk mencegah, memusnahkan, dan mengatur hama atau gulma seperti tikus, termasuk serangga pembawa penyakit, dengan tujuan kebaikan manusia. Pestisida juga dapat berupa zat kimia, zat pengatur tumbuh, atau perangsang pertumbuhan, bahan lain, serta mikroorganisme atau virus yang digunakan untuk melindungi tanaman. Bahan-bahan yang ada dalam pestisida meliputi organoklorin, organofosfat, karbamat, dan piretroid. Faktor-faktor yang dapat memengaruhi keracunan pestisida meliputi jumlah dosis, toksisitas bahan kimia pestisida, durasi paparan, dan rute masuk pestisida ke dalam tubuh. Upaya untuk mencegah penggunaan pestisida yang tidak aman termasuk dalam pengelolaan pestisida yang baik dan aman, kesadaran akan keamanan diri dan pestisida, penyimpanan yang tepat, serta penggunaan alat pelindung diri yang sesuai.

## DAFTAR PUSTAKA

- Andesgur, I. 2019. Analisa kebijakan hukum lingkungan dalam pengelolaan pestisida. *Jurnal Bestuur*. 7(2), 1-13.
- Dennny, H, dkk. 2016. Pedoman penggunaan pestisida secara aman dan sehat di tempat kerja sector pertanian. Jakarta: kementerian kesehatan RI
- Fithri, N. K. 2020. Modul 9 Toksikologi Pestisida. Universitas Esa Unggul.
- Garcia, F. A. 2012. Pesticides: Classification, Use and Toxicity. Measure of Exposure and Genotoxic Risk. *J. Res. Environ. Sci. Toxicol.* 1 (11). 279-293.
- Hassaan, M., dan El Nemr, A. 2020. Pesticides pollution: Classifications, human health impact, extraction and treatment techniques. *Egyptian Journal of Aquatic Research*, 46(3), 207-220.
- Hudayya, A., dan Hadis. J. 2012. Pengelompokan pestisida berdasarkan cara kerjanya (mode of action). Lembang-Bandung: Yayasan Bina Tani Sejahtera.
- Jenni. Suhartono. Nurjazuli. 2014. Hubungan Riwayat Paparan Pestisida dengan Kejadian Gangguan Fungsi Hati (Studi Pada Wanita Usia Subur di Daerah Pertanian Kota Batu). *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*. 13(2),62-65.
- Kim, K. H., Kabir, E, dan Jahan., S. A. 2016. Exposure to Pesticides and the associated human health effects: a review, science of the total environment, 1-11.
- Klaassen, Curtis. D. 2019. *Toxicology: The Basic Science of Poisons Ninth Edition*. Kansas: McGraw-Hill Education.
- kumpulan peraturan pestisida 2020. Jakarta: kementerian pertanian.
- Kurniasih., Setiani. dan Nugraheni. 2013. Faktor Terkait Paparan Pestisida dan Hubungannya dengan Kejadian Anemia pada Petani Hortikultura di Desa Gombang Belik Pernalang Jawa Tengah. *Jurnal Kesehatan Lingkungan*. 12(2), 132-137.
- Milenia, S. 2023. Terbaru! Polisi ungkap “pestisida” penyebab satu keluarga di Bekasi keracunan. Diakses pada 19 maret 2024 dari <https://www.kompas.tv/video/369856/terbaru-polisi->

ungkap-pestisida-penyebab-satu-keluarga-di-bekasi-keracunan

- Mitalom. 2015. Jenis-jenis pestisida berdasarkan mekanismenya. Diakses pada 19 maret 2024 dari <https://mitalom.com/jenis-jenis-pestisida-berdasarkan-mekanisme-kerjanya/>
- Mutia.V., dan Rasmi, Z. O. 2019. Keracunan Pestisida Kronik Pada Petani. Jurnal ilmiah mahasiswa kedokteran Indonesia. 7 (2), 130-139.
- Pamungkas, O. S. 2016. Bahaya paparan pestisida terhadap kesehatan manusia. Jurnal Bioedukasi 14(1), 27-31.
- Riana, E. N, dkk. 2023. Toksikologi Dasar. Bandar Lampung: Yayasan Kita Menulis
- Rimba kita, 2019. Pestisida. Diakses pada 19 maret 2024 dari <https://rimbakita.com/pestisida/>
- Sánchez-Santed F, Colomina MT, Herrero Hernández E. 2016. Organophosphate pesticide exposure and neurodegeneration. Cortex.
- Sygenta global. 2024. Menyimpan Pestisida. Diakses pada tanggal 20 maret 2024 dari <https://www.pesticidewise.c>

# BAB 7

## PENCEMARAN UDARA/ AIR/ LINGKUNGAN

### 7.1 Pendahuluan

Toksikologi pencemaran lingkungan merupakan cabang ilmu toksikologi yang mempelajari dampak zat-zat berbahaya terhadap lingkungan, baik secara langsung maupun melalui rantai makanan. Hal ini mencakup identifikasi, evaluasi, dan pemahaman efek toksik dari berbagai polutan terhadap organisme hidup dan ekosistem tempat mereka hidup (Sembel, 2017). Konteks Toksikologi pencemaran lingkungan terbagi menjadi pencemaran udara, lingkungan dan air. Pencemaran ini dapat berasal dari berbagai sumber, diantaranya limbah industry, transportasi, pertanian, limbah domestik dan kegiatan manusia lainnya. Polutan tersebut dapat berupa zat kimia, logam berat, pestisida, bahan bakar fosil, limbah organik, dan berbagai senyawa sintetis lainnya (Guo et al., 2024; Wang & Liu, 2024). Pencemaran lingkungan oleh polutan berpotensi menyebabkan berbagai dampak negatif, baik pada organisme individu maupun pada ekosistem secara keseluruhan.

### 7.2 Pencemaran Udara

Dalam bidang Toksikologi, pencemaran udara merupakan kondisi dimana udara di lingkungan menjadi tercemar oleh berbagai zat atau partikel yang berbahaya bagi kesehatan manusia, hewan, dan lingkungan. Menurut Peraturan Pemerintah (PP) no 41 tahun 1999 mengenai Pengendalian Pencemaran Udara, pencemaran udara ialah masuknya zat, energi dan/atau komponen lain kedalam udara sekitar melalui kegiatan yang dilakukan manusia sehingga mengakibatkan menurunnya mutu udara hingga dibawah ambang batas tertentu. Polusi udara dapat berasal dari berbagai sumber, termasuk aktivitas manusia seperti industri, transportasi, pertanian, pembangkit listrik, serta kebakaran hutan, letusan gunung berapi, dan polusi alami lainnya (Guo et al., 2024; Míguez et al., 2023). Pencemaran udara dapat

mengandung berbagai zat berbahaya, seperti partikulat, gas-gas beracun, senyawa organik volatil, dan bahan kimia lainnya (Sembel, 2017).

Kontaminasi udara sebenarnya tidak memberikan dampak secara langsung, namun dapat memberikan dampak buruk apabila terakumulasi dalam jangka panjang. Kontaminasi udara dapat diklasifikasikan berdasarkan proses pembentukannya, yaitu sebagai berikut (Palar, 2004):

### 1. Aerosol (partikel)

Aerosol merupakan tetesan debu yang menyebar diudara dan sangat ringan sehingga memiliki kestabilan diudara sebagai sistem suspense udara. Partikel dapat diklasifikasikan menjadi :

- a. Debu diudara (*airbon dust*) merupakan suspensi partikel benda padat diudara. Sumber cemaran ini yaitu proses penghancuran benda padat, misalnya pemotongan kayu dengan gerinda dan pemecahan batu dengan mata bor.
- b. Kabut merupakan butir cairan diudara. Sumber cemaran ini berasal dari penyemprotan dan percikan
- c. Asap (*fume*) adalah butiran benda hasil kondensasi suatu bahan dalam bentuk uap. Asap ini umumnya berasosiasi dengan logam, dimana uap logam yang terkondensasi menjadi butiran padat dalam ruangan logam cair tersebut
- d. Fiber merupakan jenis aerosol padat yang berbentuk serat. Cemaran ini disebabkan oleh asbes yang pecah dan menyebar dalam udara.

### 2. Non Partikel

Non Partikel dapat diklasifikasikan dalam:

- a. Gas merupakan suatu bentuk materi yang umum dijumpai di alam. Gas dapat bergerak secara bebas karena memiliki masa jenis yang sangat rendah. Sifat-sifat utama gas yaitu
  - 1) Tersebar merata memenuhi ruangan,
  - 2) Dapat dikompresi
  - 3) Bersifat elastis
  - 4) Memiliki kemampuan untuk berdifusi
  - 5) Dapat menghantarkan panas
  - 6) Memiliki titik didih (TD) dan titik leleh (TL) rendah

- 7) Memiliki masa jernih yang lebih rendah dibanding padatan dan cairan.

Pencemaran udara bisa terdiri dari satu atau lebih kontaminan. Kontaminan yang dimaksud adalah debu, jelaga, gas, kabut, bau, asap atau uap) di lapisan udara. Contoh polutan udara meliputi gas-gas beracun diantaranya karbon monoksida (CO), nitrogen dioksida (NO<sub>2</sub>), sulfur dioksida (SO<sub>2</sub>), ozon (O<sub>3</sub>), dan partikel-partikel halus (PM<sub>2.5</sub> dan PM<sub>10</sub>) yang dapat mencapai saluran pernafasan (Connell & Miller, 1995). Sumber pencemaran udara dibagi menjadi empat kelompok kelompok utama, yaitu:

1. Transportasi kendaraan : emisi kendaraan (motor, pesawat, kereta api, kapal)
2. Pembakaran : pembakaran sampah, pusat tenaga Listrik, heater, dll)
3. Proses industri : kilang minyak, pengolahan karet, industri kertas, dll
4. Limbah padat : batu bara, pembakaran daerah pertanian, dll (Wahyuni & Syamsir, 2020)

**Tabel 7.1.** Jenis kontaminan udara

Tipe Kontaminan Udara	Contoh	Industri/Proses
Gas	CO, H <sub>2</sub> S, klorin	Pembuatan baja, pengolahan limbah, pembuatan NaOH
Vapor	Uap pelarut cat, hidrokarbon terklorinasi	Pengecatan dengan cara <i>spray</i> , pelarut untuk menghilangkan lemak ( <i>solvent degreasing</i> ), <i>dry-cleaning</i>
Dust termasuk fiber	Debu silika, debu batubara, debu tepung, asbestos	Konstruksi dan industri pertambangan, agrikultur
Fume	Fume logam, fume pengelasan	Peleburan logam, pengelasan, pengecoran logam
Smoke	Emisi dari pemanas batubara	Pabrik baja
Mist	Mist asam/basa, mist pelapis krom, mist pestisida	Pre-treatment pada logam, <i>electroplating</i> , <i>spray ke udara</i>

Tabel 7.1 menunjukkan berbagai kontaminan udara berdasarkan penyebabnya. Dampak kesehatan yang dapat ditimbulkan karena pencemaran udara adalah :

1. Gangguan pernafasan. Hal ini bisa terjadi karena paru-paru menjadi kotor akibat endapan debu halus.
2. Iritasi mata dan tenggorokan,
3. Masalah jantung
4. Masalah paru-paru
5. Menimbulkan efek rumah kaca
6. Kehilangan kesadaran dan mati rasa . Hal ini dipengaruhi oleh bahan kimia seperti etil, metil etil keton dan propil alcohol. Bahan- bahan ini akan menimbulkan sensasi hilang kesadaran /mabuk yang berujung pada kematian
7. Kanker akibat paparan bahan kimia yang menyebabkan kemampuan sel untuk bertumbuh menjadi tidak terkendali, sehingga menimbulkan gejala (tumor) yang ganas (Pawlaczyk & Szykowska-Jóźwik, 2023; Sembel, 2017).

Proses masuknya kontaminan udara kedalam tubuh terjadi melalui 4 jalur, yaitu:

1. Melalui pernafasan (inhalasi)
2. Melalui mulut (jalur oral)
3. Terabsorpsi melalui permukaan kulit
4. Terabsorpsi melalui membrane mukosa

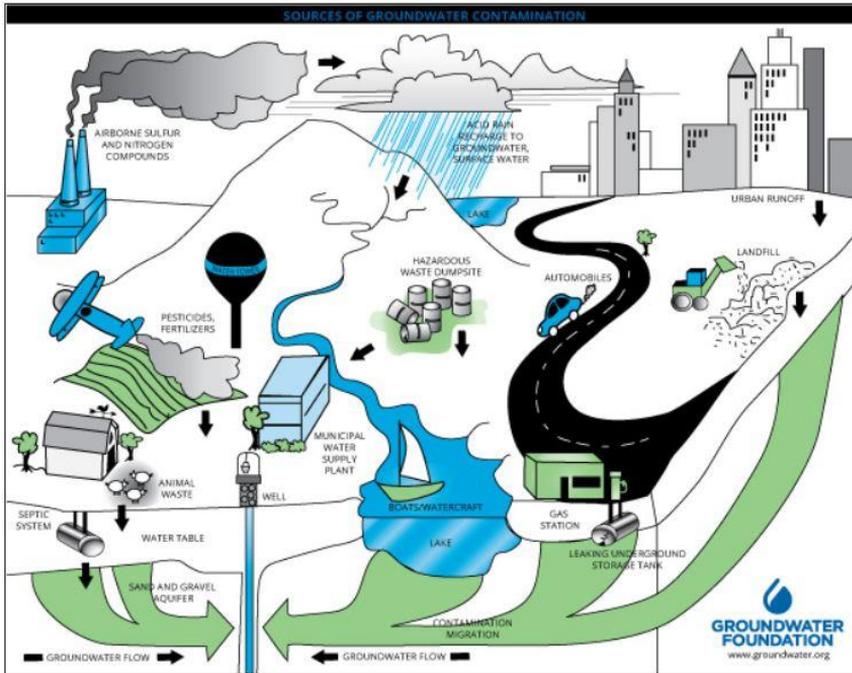
Kontaminasi udara yang masuk kedalam tubuh memiliki Tingkat keparahan yang beragam bergantung pada beberapa factor, diantaranya:

1. Dimensi partikel
2. Kelarutan kontaminan dalam jaringan tubuh
3. Kemampuan beraksi dengan jaringan tubuh (reaktifitas)
4. Lama dan konsentrasi kontaminan
5. Kekebalan tubuh individu (imunologis) (Pawlaczyk & Szykowska-Jóźwik, 2023)

### 7.3 Pencemaran Air

Pencemaran juga dapat terjadi pada air. Padahal sudah kita ketahui Bersama bahwa air merupakan salah satu komponen penting dalam siklus kehidupan. Air dimanfaatkan untuk berbagai keperluan, seperti mencuci, memasak, mandi, irigasi pertanian, pemeliharaan tambak dan masih banyak lagi. Dewasa ini banyak air yang sudah mengalami kontaminasi, walaupun tidak semua air mengalami kontaminasi, seperti air yang berasal dari dalam hutan dan pegunungan. Namun air hujan bukanlah air murni, karena memiliki kandungan karbon dioksida (CO<sub>2</sub>), oksigen (O<sub>2</sub>), nitrogen (N<sub>2</sub>) dan partikel lainnya. Hal ini yang menyebabkan kualitas air menjadi menurun (Jaag, n.d.).

Secara fisika penurunan kualitas air ditandai dengan timbulnya bau, perubahan rasa dan warna. Selain melalui fisika, penurunan kualitas air juga dapat diketahui dengan menggunakan parameter biologi dan kimia. Pencemaran air dapat terjadi akibat dari aktivitas manusia, misalnya penggunaan sabun yang berlebih, limbah pemupukan, dll. Salah satu tanda bahwa air sudah tercemar yaitu dengan tidak terkendalinya pertumbuhan ganggang atau *blooming algae*. Proses pengolahan limbah menjadi salah satu cara untuk mengendalikan pencemaran air. Hal ini guna menekan senyawa toksik supaya tidak mencemari lingkungan. Gambar 7.1 menunjukkan bagaimana air yang telah tercemar dapat masuk dalam tanah dan menyebabkan kontaminasi (Guo et al., 2024).



Gambar 7.1. Pencemaran air

Berdasarkan gambar 7.1, dapat kita lihat sumber pencemaran air yaitu limbah hasil industri yang dibuang ketanah tanpa melalui proses pengolahan terlebih dahulu. Disamping limbah industry, penggunaan pupuk berlebih juga menjadi salah satu penyebab pencemaran air. Limbah rumah tangga juga memegang andil dalam pencemaran air. Buih sabuh yang dihasilkan, akan menutup permukaan air yang akan menyebabkan penambahan jumlah ion dalam air. Selain itu limbah padat yang tidak larut dalam air juga akan menghalangi proses fotosintesis tanaman dalam air yang akan menyebabkan air menjadi kekurangan  $O_2$ . Limbah organic juga memiliki peranan dalam menyumbang pencemaran air. Seperti membuah kulit buah, sisa sayuran, daun kering, dll juga akan menimbulkan pertumbuhan mikroorganisme yang tidak terkendali (Wartlina, 2004).

Pencemaran air dapat diindikasikan melalui beberapa cara, yaitu secara visual (kasat mata) dan menggunakan parameter khusus (tidak kasat mata). Berikut merupakan indikasi pencemaran air:

### 1. Secara Fisik

Dapat dilakukan dengan mengamati tingkat kejernihan air, perubahan warna dan suhu, timbulnya bau dan perubahan rasa. Bau yang ditimbulkan pada air mengidentifikasi bahwa air tersebut telah tercemar. Bau ini disebabkan karena mikroorganisme dalam air mampu merubah senyawa organik, menjadi senyawa volatile yang mudah menguap dan menimbulkan bau yang tidak sedap. Selain bau, perubahan suhu juga mengindikasikan bahwa air telah tercemar atau belum. Air yang telah tercemar memiliki suhu yang lebih tinggi dibandingkan dengan air yang belum tercemar. Hal ini dapat terjadi karena adanya biodegradasi pada air yang tercemar. Biodegradasi ini menyebabkan menurunkan jumlah oksigen dalam air yang erat kaitannya dengan peningkatan reaksi kimia.

### 2. TSS (*Total Solid Suspense*) dan TDS (*Total Dissolve Suspense*)

*Total Solid Suspense* (TSS) atau juga dikenal dengan padatan tersuspensi terdiri dari pasir halus, jasad reknik, dan sebagainya. TSS dapat mempengaruhi kualitas air melalui penghambatan fotosintesis dalam air yang disebabkan terhalangnya sinar matahari yang dapat masuk kedalam air. Selain itu, suspensi yang melayang dalam air juga dapat merusak sistem pernafasan ikan dengan masuk melalui insang. Sedangkan Total Dissolve Suspense (TDS) merupakan padatan yang berukuran kurang dari  $0.45 \mu\text{m}$ .

### 3. Derajat Keasaman (pH)

pH air dapat menunjukkan aktivitas ion hidrogen ( $\text{H}^+$ ) dalam air. Air yang baik memiliki nilai pH normal (7). Sedangkan air dengan nilai pH  $<7$  dapat disebabkan karena adanya cemaran dari senyawa  $\text{H}_2\text{S}$ .

### 4. Oksigen Terlarut (DO)

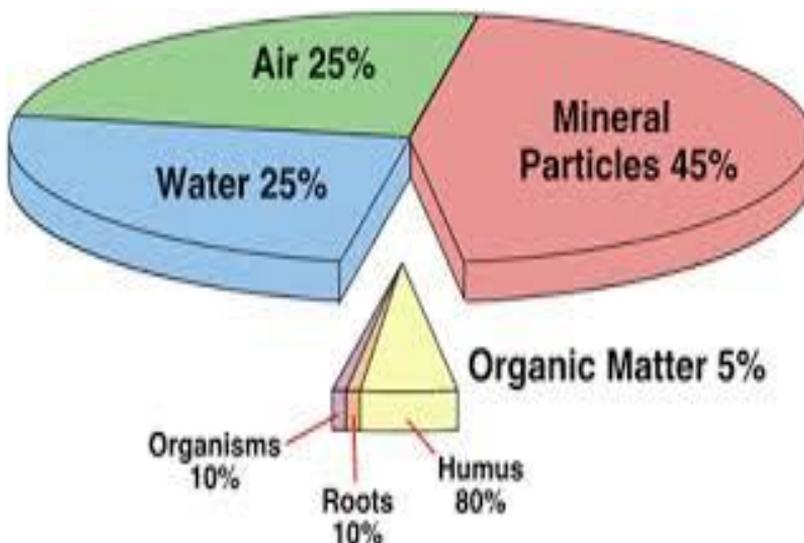
Jumlah oksiden dalam air memiliki peran penting bagi mikroorganisme (bakteri anaerob dan aerob) untuk menguraikan zat organik dalam air menjadi senyawa yang tidak berbahaya. Misalnya mendegradasi nitrogen dalam air menyaji nitrat. Kelarutan oksigen di perairan bervariasi antara 7-14 ppm. Kadar oksigen terlarut dalam air pada sore hari  $> 20$  ppm. Besarnya kadar oksigen di dalam air tergantung juga pada

aktivitas fotosintesis organisme di dalam air. Semakin banyak bakteri dalam air maka kadar DO dalam air akan menurun. Pada umumnya kadar oksigen dalam air adalah <2 ppm (Herlambang et al., 2006).

## 7.4 Pencemaran Lingkungan

Pencemaran tanah dapat terjadi ketika limbah industry, kebocoran minyak, sisa pestisida, dan bahan kimia lainnya masuk kedalam tanah. Bahan kimia yang masuk kedalam tanah ini akan merubah metabolisbe mikroorganisme yang hidup dalam tanah. Hal ini tentu saja dapat mengganggu atau mengkontaminasi tumbuhan yang berada disekitarnya (Míguez et al., 2023).

Tanah yang ideal memiliki komposisi seperti pada gambar 7.2. Bahan organik dalam tanah terdiri dari karbohidrat, protein dan lemak yang diperoleh dari humus, akar tanaman dan jasad organisme. Bahan organik inilah yang dijadikan sumber makanan bagi mikroorganisme. Hasil metabolisme mikroorganisme inilah yang menjadi sumber makanan bagi tumbuhan. Kemudian air tanah akan malarutkan semua hasil metabolisme ini yang kemudian akan diserap oleh tanaman melalui akar (Pawlaczyk & Szyrkowska-Jóźwik, 2023).



Gambar 7.2. Komposisi tanah

Penceraman tanah berkaitan dengan pencemaran udara dan air. Sehingga apabila udara dan air tercemar maka tanahpun akan ikut tercemar. Sumber pencemaran tanah terdiri dari limbah industri, limbah rumah tangga, limbah pertanian, serta limbah anorganik. Limbah anorganik dalam tanah tidak dapat diuraikan oleh mikroorganisme, sehingga akan menyebabkan permukaan tanah tidak dapat ditembus matahari dan air. Hal ini akan berakibat pada berkurangnya tingkat kesuburan tanah. Sedangkan limbah cair yang masuk kedalam tanah dan tidak dapat diuraikan oleh mikroorganisme akan menyebabkan kandungan alami tanah menjadi berubah dan tanah kehilangan kesuburannya (Mostafalou & Arab, 2023; Sembel, 2017).

## DAFTAR PUSTAKA

- Connell, D. W., & Miller, G. J. (1995). Kimia dan Ekotoksikologi Pencemaran. In *Klma*.
- Guo, L., Cheng, Z., Tani, M., & Cook, S. (2024). Air pollution and education investment. *Energy Economics*, 132. <https://doi.org/10.1016/j.eneco.2024.107496>
- Herlambang, A., Pusat, P., & Lingkungan, T. (2006). Pencemaran Air Dan Strategi Penggulungannya. (Vol. 2, Issue 1).
- Jaag, O. (n.d.). *Advances in water pollution research. Volume 1: proceedings of the Second International Conference held in Tokyo August 1964*. Retrieved May 14, 2024, from <http://www.sciencedirect.com:5070/book/9780080114385/advances-in-water-pollution-research>
- Míguez, D., Lynch, J., & Schlekot, T. (2023). *Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC). Encyclopedia of Toxicology, Fourth Edition: Volume 1-9, 8, V8-589-V8-592*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824315-2.01119-2>
- Mostafalou, S., & Arab, A. (2023). *Environmental toxicology and developing countries. Encyclopedia of Toxicology, Fourth Edition: Volume 1-9, 4, V4-289-V4-293*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824315-2.00077-4>
- Palar, H. (2004). Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53, Issue 9).
- Pawlaczyk, A., & Szykowska-Jóźwik, M. I. (2023). *Environmental toxicology. Encyclopedia of Toxicology, Fourth Edition: Volume 1-9, 4, V4-281-V4-288*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824315-2.00444-9>
- Sembel. (2017). Toksikologi Lingkungan Pariwisata. In Yogyakarta (Issue May).
- Wahyuni, M., & Syamsir. (2020). Modul Praktikum Toksikologi Lingkungan. Universitas Muhammadiyah.
- Wang, Y., & Liu, Z. (2024). Under the dome: Air pollution and analyst forecast optimism. *Research in International Business and Finance*, 70. <https://doi.org/10.1016/j.ribaf.2024.102345>
- Warlina, L (2004). *Pencemaran Air: Sumber, Dampak Dan Penanggulungannya*.

## BAB 8

# PRODUK MAKANAN YANG MENGANDUNG EKSTROGEN DAN ANTIESTROGEN

## 8.1 Pengenalan Estrogen Dan Antiestrogen Dalam Makanan

### 8.1.1 Pengertian Estrogen dan Antiestrogen

#### A. Definisi Estrogen

Estrogen adalah sekelompok hormon steroid yang berperan penting dalam pengaturan siklus menstruasi dan reproduksi pada wanita (Del Río dkk., 2018). Walaupun estrogen sering dianggap sebagai hormon wanita, sebenarnya hormon ini juga ada pada pria, tetapi dalam jumlah yang lebih kecil (Hammes & Levin, 2019). Estrogen mempengaruhi banyak bagian dari tubuh, termasuk sistem reproduksi, tulang, jantung, dan pembuluh darah, serta kulit dan rambut (Thornton, 2002).

#### Fungsi Estrogen

1. **Perkembangan Seksual:** Estrogen bertanggung jawab atas perkembangan ciri-ciri seksual sekunder pada wanita, seperti pertumbuhan payudara, pembulatan pinggul, dan distribusi lemak tubuh (Kelsey, 2023).
2. **Siklus Menstruasi:** Hormon ini memainkan peran kunci dalam mengatur siklus menstruasi, mempersiapkan rahim untuk kehamilan, dan mendukung perkembangan janin.
3. **Kesehatan Tulang:** Estrogen membantu dalam pemeliharaan kepadatan tulang dan mencegah osteoporosis (Pai, 2017).
4. **Kesehatan Kulit:** Hormon ini juga mempengaruhi kelembapan kulit, ketebalannya, dan kemampuannya untuk memelihara elastisitas.
5. **Fungsi Otak:** Estrogen berperan dalam melindungi fungsi otak dan mungkin mempengaruhi mood (Vargas dkk., 2016).

### Jenis-Jenis Estrogen

Terdapat beberapa bentuk estrogen yang berbeda, termasuk:

1. Estradiol (E2): Ini adalah bentuk estrogen yang paling umum pada wanita usia subur, sangat penting untuk fungsi reproduksi normal (Mohankumar dkk., 2018)
2. Estron (E1): Ini adalah bentuk utama estrogen setelah menopause (Kim dkk., 2017).
3. Estriol (E3): Ini adalah bentuk estrogen yang terutama dihasilkan selama kehamilan (Zhou dkk., 2022).

### Produksi Estrogen

Pada wanita, estrogen terutama dihasilkan oleh ovarium (Hamilton dkk., 2017). Jumlah hormon yang diproduksi berfluktuasi selama siklus menstruasi, mencapai puncak selama ovulasi dan menurun setelahnya. Estrogen juga diproduksi dalam jumlah kecil oleh kelenjar adrenal dan, selama kehamilan, oleh plasenta (Berkane dkk., 2017).

### Pengaruh Estrogen Terhadap Kesehatan

Meskipun estrogen memiliki banyak manfaat bagi kesehatan, ketidakseimbangan kadar estrogen dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan. Tingkat estrogen yang terlalu tinggi dapat menyebabkan gejala seperti nyeri payudara, sakit kepala, dan iritabilitas, serta meningkatkan risiko kondisi seperti kanker payudara dan kanker ovarium (O'Neill & Eden, 2017). Di sisi lain, estrogen yang rendah dapat menyebabkan gejala seperti hot flashes, keringat malam, dan osteoporosis.

### B. Definisi Antiestrogen

Antiestrogen adalah zat atau obat yang berfungsi untuk menekan atau menghambat efek estrogen dalam tubuh (Malhotra dkk., 2023). Estrogen adalah hormon yang memainkan peran penting dalam banyak proses biologis, termasuk pengaturan siklus menstruasi, pertumbuhan jaringan payudara, dan pemeliharaan karakteristik seks sekunder pada wanita. Meskipun estrogen vital bagi kesehatan, kadar yang tidak seimbang atau respon tubuh yang berlebihan terhadap estrogen dapat menyebabkan berbagai

masalah kesehatan, termasuk beberapa jenis kanker. Di sinilah antiestrogen memainkan perannya.

#### Mekanisme Kerja Antiestrogen

Antiestrogen bekerja dengan beberapa mekanisme berbeda, tergantung pada jenis zat atau obat dan target spesifiknya (Fedotcheva dkk., 2021). Beberapa mekanisme umum termasuk:

1. **Penghambatan Receptor Estrogen:** Beberapa antiestrogen berfungsi dengan cara mengikat receptor estrogen, sehingga estrogen alami tidak dapat berikatan dengan receptor tersebut (Fuentes & Silveyra, 2019). Ini mengurangi efek estrogen pada jaringan target. Tamoxifen, yang digunakan dalam pengobatan kanker payudara, adalah contoh antiestrogen yang bekerja dengan cara ini (Ahmad, 2018).
2. **Pengurangan Produksi Estrogen:** Zat lain, seperti inhibitor aromatase, bekerja dengan menghambat enzim yang terlibat dalam produksi estrogen, sehingga mengurangi jumlah estrogen dalam tubuh (Patel, 2017). Obat-obat seperti anastrozole, letrozole, dan exemestane adalah contoh dari kelas ini.

#### Penggunaan Antiestrogen

Antiestrogen digunakan dalam berbagai pengaturan klinis, termasuk:

1. **Pengobatan Kanker:** Khususnya kanker payudara dan kanker ovarium yang sensitif terhadap estrogen. Mengurangi efek estrogen dapat membantu menghentikan pertumbuhan atau penyebaran sel kanker (Jordan, 2015).
2. **Masalah Fertilitas:** Dalam beberapa kasus, antiestrogen digunakan untuk mengobati masalah fertilitas pada wanita dengan merangsang ovulasi (Tanbo dkk., 2018)
3. **Ginekomastia:** Pengobatan pembesaran payudara pada pria (Sansone dkk., 2017).
4. **Endometriosis:** Kondisi di mana jaringan yang biasanya melapisi rahim tumbuh di luar rahim (Alimi dkk., 2018).

#### Efek Samping Antiestrogen

Seperti semua obat, antiestrogen dapat menyebabkan efek samping. Efek samping yang umum termasuk hot flashes, mood swings, kekeringan vagina, dan kelelahan. Penggunaan jangka

panjang antiestrogen tertentu juga dapat meningkatkan risiko kondisi tertentu, seperti osteoporosis, karena pengurangan efek protektif estrogen pada tulang (Mohapatra dkk., 2020).

c. Peran Estrogen dan Antiestrogen dalam Tubuh

Estrogen dan antiestrogen memainkan peran yang sangat penting dan saling berlawanan dalam tubuh, terutama dalam sistem reproduksi, namun efeknya juga merambah ke banyak sistem tubuh lainnya. Keseimbangan antara kedua zat ini sangat penting untuk menjaga kesehatan dan fungsi tubuh yang optimal (Ceccarelli dkk., 2022).

Peran Estrogen

1. Perkembangan Seksual dan Reproduksi: Estrogen adalah hormon utama yang bertanggung jawab atas perkembangan ciri-ciri seksual sekunder pada wanita, seperti pembesaran payudara, pengaturan siklus menstruasi, dan pemeliharaan lapisan rahim untuk implantasi telur yang dibuahi (Andina, 2023).
2. Kesehatan Tulang: Estrogen membantu dalam pemeliharaan kepadatan tulang dan mencegah osteoporosis dengan mendorong aktivitas sel-sel yang membangun tulang dan mengurangi aktivitas sel-sel yang merusak tulang (Levin dkk., 2018)
3. Kesehatan Kardiovaskular: Hormon ini berkontribusi pada kesehatan kardiovaskular dengan mempertahankan elastisitas pembuluh darah, membantu dalam pengaturan kadar kolesterol, dan menyediakan efek protektif terhadap penyakit jantung koroner.
4. Kesehatan Kulit dan Rambut: Estrogen memengaruhi kelembapan kulit, ketebalannya, dan kemampuannya untuk memelihara elastisitas. Hormon ini juga memengaruhi pertumbuhan dan kesehatan rambut (Rzepecki dkk., 2019).
5. Fungsi Otak: Estrogen memiliki peran dalam melindungi fungsi otak dan mungkin mempengaruhi mood serta mencegah penurunan kognitif yang terkait dengan penuaan (Russell dkk., 2019).

### Peran Antiestrogen

1. Pengobatan Kanker: Antiestrogen, terutama tamoxifen dan inhibitor aromatase, digunakan untuk mengobati dan mencegah kanker payudara yang reseptor estrogen positif (Lumachi dkk., 2015). Mereka bekerja dengan menghambat efek estrogen pada sel kanker, yang dapat mengurangi pertumbuhan dan penyebaran kanker.
2. Masalah Fertilitas: Dalam beberapa kasus, antiestrogen seperti clomiphene citrate digunakan untuk merangsang ovulasi pada wanita yang mengalami kesulitan hamil karena gangguan ovulasi (Brown & Farquhar, 2016).
3. Ginekomastia: Pengobatan untuk mengurangi pembesaran payudara pada pria, kondisi yang dapat disebabkan oleh ketidakseimbangan antara estrogen dan androgen (Ranasinghe dkk., 2015).
4. Endometriosis: Beberapa bentuk antiestrogen dapat digunakan untuk mengobati endometriosis, kondisi di mana jaringan yang mirip dengan lapisan rahim tumbuh di luar rahim (Vannuccini dkk., 2022).

### Keseimbangan Estrogen dan Antiestrogen

Keseimbangan antara estrogen dan antiestrogen sangat penting untuk kesehatan. Ketidakseimbangan dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, mulai dari gangguan menstruasi hingga risiko lebih tinggi untuk beberapa jenis kanker (Patel dkk., 2018). Misalnya, terlalu banyak estrogen tanpa penyeimbang yang cukup dapat meningkatkan risiko kanker payudara dan ovarium, sementara estrogen yang terlalu rendah dapat menyebabkan osteoporosis dan gejala menopause yang parah. Oleh karena itu, pengelolaan dan pengaturan keseimbangan hormonal ini, baik melalui terapi hormon atau penggunaan antiestrogen, dapat sangat penting bagi kesehatan dan kesejahteraan keseluruhan.

## 8.1.2 Sumber Estrogen dan Antiestrogen

### A. Sumber Alamiah Estrogen dan Antiestrogen

Estrogen dan antiestrogen memiliki sumber alamiah yang beragam, yang bisa ditemukan dalam makanan, tanaman, dan bahkan melalui aktivitas fisik (Palacios dkk., 2020). Pemahaman

tentang sumber-sumber ini dapat membantu dalam mengelola keseimbangan hormonal yang sehat.

#### Sumber Alamiah Estrogen

Estrogen alamiah, atau fitoestrogen, ditemukan dalam beberapa tanaman dan makanan. Fitoestrogen memiliki struktur kimia yang mirip dengan estrogen manusia dan dapat meniru atau memodulasi aktivitas estrogen dalam tubuh.

1. Kedelai dan Produk Kedelai: Kedelai mengandung isoflavon, termasuk genistein dan daidzein, yang merupakan sumber fitoestrogen yang paling banyak diteliti (Kim, 2021). Produk kedelai seperti tahu, tempe, dan susu kedelai juga kaya akan isoflavon (Zaheer & Humayoun, 2017).
2. Biji-bijian: Biji-bijian seperti flaxseed (biji rami) kaya akan lignan, jenis lain dari fitoestrogen (Gupta dkk., 2016). Lignan juga ditemukan dalam jumlah yang lebih kecil dalam biji-bijian lainnya, gandum, dan barley (Durazzo, 2018).
3. Kacang-kacangan dan Polong-polongan: Selain kedelai, kacang-kacangan lain seperti kacang merah dan kacang polong juga mengandung fitoestrogen (Albuquerque dkk., 2020).
4. Buah-buahan dan Sayuran: Buah-buahan seperti apel, ceri, dan plum; sayuran seperti wortel, paprika, dan brokoli; serta bumbu seperti bawang putih mengandung fitoestrogen dalam jumlah yang lebih rendah (Otles & Bakirci, 2021).

#### Sumber Alamiah Antiestrogen

Antiestrogen alamiah bisa bermanfaat untuk mengelola kondisi yang terkait dengan kadar estrogen yang terlalu tinggi atau untuk mencegah risiko kesehatan tertentu.

1. Sayuran Cruciferous: Sayuran seperti brokoli, kembang kol, kale, dan brussels sprouts kaya akan senyawa yang disebut indole-3-carbinol, yang dapat bertindak sebagai antiestrogen alami dengan mempromosikan konversi estrogen ke bentuk yang kurang aktif (Licznerska & Baer-Dubowska, 2016).
2. Jamur: Beberapa jenis jamur, termasuk jamur shiitake, jamur crimini, dan jamur portobello, ditemukan memiliki efek antiestrogenik karena mereka menghambat enzim

aromatase, yang bertanggung jawab atas konversi androgen menjadi estrogen (Gariboldi dkk., 2023).

3. Biji Rami (Flaxseed): Meskipun flaxseed kaya akan lignan, yang merupakan fitoestrogen, lignan juga dapat bertindak sebagai antiestrogen dengan mengikat reseptor estrogen dan mengurangi aktivitas estrogen dalam tubuh (De Silva & Alcorn, 2019).
4. Ikan dan Asam Lemak Omega-3: Lemak omega-3 yang ditemukan dalam ikan seperti salmon, mackerel, dan sarden, serta dalam suplemen minyak ikan, dapat memiliki efek antiestrogenik dengan mengurangi produksi estrogen (Wu dkk., 2015).
5. Teh Hijau: Teh hijau mengandung catechin, terutama epigallocatechin gallate (EGCG), yang memiliki potensi untuk menghambat enzim aromatase, sehingga mengurangi produksi estrogen (Samavat dkk., 2019).

#### Pentingnya Keseimbangan

Mengonsumsi sumber alamiah estrogen dan antiestrogen dapat membantu dalam memelihara keseimbangan hormonal yang sehat. Namun, sangat penting untuk mengingat bahwa efek fitoestrogen dan antiestrogen alamiah pada tubuh dapat bervariasi tergantung pada banyak faktor, termasuk dosis, usia, status hormonal individu, dan kesehatan secara keseluruhan. Konsultasi dengan profesional kesehatan sebelum melakukan perubahan signifikan dalam diet atau gaya hidup selalu dianjurkan, terutama bagi mereka yang memiliki kondisi kesehatan tertentu atau sedang menjalani pengobatan.

#### B. Sumber Buatan Estrogen dan Antiestrogen

Sumber buatan estrogen dan antiestrogen sering kali digunakan dalam pengobatan dan terapi untuk berbagai kondisi kesehatan, terutama yang berkaitan dengan sistem reproduksi dan hormonal. Sumber-sumber ini meliputi obat-obatan sintesis dan bio-identik yang dirancang untuk meniru atau menghambat efek estrogen alami dalam tubuh.

#### Estrogen Buatan

1. Terapi Hormon Pengganti (HRT): Terapi ini sering digunakan untuk mengelola gejala menopause, seperti hot flashes,

keringat malam, dan kekeringan vagina (O'Neill & Eden, 2020). Estrogen dalam HRT bisa berasal dari sumber sintetis atau bio-identik (yang struktur kimianya identik dengan estrogen yang dihasilkan tubuh).

2. Kontrasepsi Oral: Pil kontrasepsi sering mengandung estrogen sintetis, biasanya dalam kombinasi dengan progestin, untuk mencegah ovulasi dan mengatur siklus menstruasi (Shukla dkk., 2017)
3. Terapi Estrogen Topikal: Dalam bentuk krim, gel, atau plester, estrogen topikal digunakan untuk mengobati gejala menopause lokal, seperti kekeringan vagina, tanpa efek sistemik yang signifikan (Hirschberg dkk., 2021).

#### Antiestrogen Buatan

1. Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs): Obat-obatan seperti tamoxifen dan raloxifene bertindak sebagai antiestrogen di beberapa jaringan (seperti payudara) dan sebagai estrogen di jaringan lain (seperti tulang). Mereka sering digunakan dalam pengobatan dan pencegahan kanker payudara (Burr & Phipps, 2022).
2. Inhibitor Aromatase: Obat-obatan seperti anastrozole dan letrozole mengurangi produksi estrogen dalam tubuh dengan menghambat enzim aromatase, yang bertanggung jawab atas sintesis estrogen. Mereka terutama digunakan dalam pengobatan kanker payudara pada wanita pasca-menopause (Kharb dkk., 2020)
3. Antagonis Estrogen: Obat-obatan seperti fulvestrant bekerja dengan mengikat reseptor estrogen tanpa mengaktifkannya, menghambat efek estrogen pada sel-sel kanker payudara. Fulvestrant digunakan untuk mengobati jenis kanker payudara tertentu (Nathan & Schmid, 2017).

Penggunaan estrogen dan antiestrogen buatan harus selalu berdasarkan rekomendasi dan pengawasan ketat dari profesional kesehatan, mengingat potensi risiko, efek samping, dan interaksi dengan kondisi kesehatan atau obat-obatan lain. Keseimbangan yang tepat dan dosis yang sesuai sangat penting untuk mengoptimalkan manfaat dan meminimalkan risiko terkait penggunaan sumber buatan ini.

## 8.2 Produk Makanan Yang Mengandung Estrogen Tinggi

### 8.2.1 Kacang-Kacangan dan Produknya

#### A. Kedelai dan Produk Turunannya

Kedelai dan produk turunannya dikenal sebagai sumber fitoestrogen, terutama isoflavon, yang merupakan senyawa tumbuhan yang memiliki efek mirip estrogen dalam tubuh manusia. Karena kandungan ini, kedelai dan produk turunannya sering dikaitkan dengan berbagai manfaat kesehatan, sekaligus menjadi pertimbangan bagi beberapa kondisi kesehatan tertentu.

##### 1. Kedelai

Kedelai itu sendiri adalah sumber protein nabati yang sangat baik, yang juga mengandung serat, vitamin, mineral, dan isoflavon (Rizzo & Baroni, 2018). Kedelai dapat dikonsumsi dalam bentuk biji kedelai yang sudah direbus atau dimasak dengan berbagai cara.

##### 2. Tahu

Tahu dibuat dari susu kedelai yang dipadatkan. Ini merupakan sumber protein yang sangat baik dan bisa diolah menjadi berbagai hidangan. Tahu mengandung isoflavon yang bermanfaat bagi kesehatan (Zaheer & Humayoun 2017).

##### 3. Susu Kedelai

Susu kedelai dibuat dari kedelai dan air, dan merupakan alternatif populer untuk susu sapi, terutama bagi mereka yang intoleransi laktosa atau mengikuti diet vegan. Susu kedelai mengandung isoflavon seperti kedelai utuh (Zhang dkk., 2015).

##### 4. Tempe

Tempe adalah produk fermentasi dari kedelai yang kaya akan protein dan serat. Proses fermentasi tempe juga membantu dalam memperkaya kandungan nutrisi tertentu dan membuat protein lebih mudah dicerna. Tempe juga mengandung isoflavon (Mani & Ming, 2017).

##### 5. Miso

Miso adalah pasta fermentasi yang terbuat dari kedelai, garam, dan kadang-kadang ditambahkan dengan beras atau barley. Miso digunakan dalam masakan Jepang sebagai

penyedap rasa dan juga mengandung isoflavon (Kusumoto & Rai, 2017)

6. Kecap

Kecap adalah saus yang dibuat dari fermentasi kedelai dengan gandum dan garam. Kecap banyak digunakan dalam masakan Asia sebagai penyedap dan juga mengandung isoflavon (Lin dkk., 2015).

7. Edamame

Edamame adalah kedelai muda yang direbus atau dikukus dan biasanya disajikan dengan garam. Edamame adalah camilan populer yang juga sumber protein dan isoflavon (Talukdar dkk., 2020).

**Manfaat Kesehatan**

Konsumsi kedelai dan produk turunannya dapat memberikan manfaat kesehatan, termasuk sumber protein nabati yang baik, dapat membantu menurunkan kadar kolesterol LDL, dan mungkin memiliki efek protektif terhadap beberapa jenis kanker. Isoflavon dalam kedelai juga dihubungkan dengan potensi manfaat bagi kesehatan tulang dan pengurangan gejala menopause.

**Pertimbangan**

Meskipun kedelai dan produk turunannya memiliki manfaat kesehatan, isoflavon yang mirip estrogen juga membuat beberapa orang perlu berhati-hati dalam konsumsinya, terutama bagi mereka yang memiliki kondisi tertentu seperti kanker payudara yang sensitif terhadap estrogen. Disarankan untuk mengonsumsi kedelai dan produk turunannya dalam jumlah moderat dan memilih produk yang non-GMO atau organik jika memungkinkan

B. Kacang Merah, Kacang Polong

Kacang merah dan kacang polong adalah dua jenis kacang-kacangan yang dikenal karena manfaat kesehatannya yang beragam, termasuk kandungan fitoestrogen yang mereka miliki (Grdeń & Jakubczyk, 2023). Fitoestrogen adalah senyawa kimia tumbuhan yang memiliki efek serupa dengan estrogen, hormon seks wanita. Meski begitu, penting untuk dicatat bahwa kadar

fitoestrogen dalam kacang merah dan kacang polong lebih rendah dibandingkan dengan kedelai dan produk turunannya.

### Kacang Merah

Kacang merah kaya akan protein, serat, vitamin B, zat besi, magnesium, dan potassium. Kacang merah juga mengandung fitoestrogen dalam bentuk coumestrol, genistein, dan biochanin A, (Kouris-Blazos & Belski, 2016). meskipun dalam jumlah yang lebih sedikit dibandingkan kedelai.

Manfaat Kesehatan:

1. Meningkatkan kesehatan jantung.
2. Membantu mengontrol gula darah, yang berguna bagi penderita diabetes.
3. Meningkatkan kesehatan pencernaan karena kandungan seratnya yang tinggi.
4. Membantu dalam pengelolaan berat badan.

### Kacang Polong

Kacang polong merupakan sumber yang baik dari protein nabati, serat, vitamin A, vitamin C, vitamin K, dan beberapa mineral seperti magnesium dan potassium. Kacang polong juga mengandung fitoestrogen, tetapi seperti kacang merah, jumlahnya lebih rendah dibandingkan kedelai (Han dkk., 2023).

Manfaat Kesehatan:

1. Dukungan nutrisi yang baik untuk kesehatan mata karena kandungan vitamin A yang tinggi.
2. Membantu memperkuat sistem kekebalan tubuh dengan kandungan vitamin C.
3. Mendukung kesehatan tulang berkat kandungan vitamin K.
4. Membantu dalam pengendalian berat badan dan kesehatan pencernaan karena serat yang tinggi.

### Pertimbangan

Meskipun kacang merah dan kacang polong mengandung fitoestrogen, konsumsi mereka dalam jumlah wajar merupakan bagian dari diet seimbang dan tidak diharapkan menyebabkan efek samping yang berhubungan dengan estrogen bagi kebanyakan orang. Sebagai bagian dari pola makan yang kaya

akan buah-buahan, sayuran, dan biji-bijian, kacang merah dan kacang polong menawarkan manfaat kesehatan yang beragam tanpa risiko yang signifikan terkait dengan kandungan fitoestrogen mereka.

## 8.2.2 Produk Susu dan Turunannya

### A. Susu

Susu merupakan salah satu produk susu yang paling banyak dikonsumsi dan menjadi sumber nutrisi penting seperti kalsium, protein, dan vitamin D. Namun, susu juga mengandung estrogen karena berasal dari hewan yang sedang dalam fase laktasi, yaitu sapi perah. Estrogen adalah hormon seks yang dominan pada wanita, tetapi juga ditemukan pada hewan, termasuk sapi (Snoj & Majdič, 2018).

#### Kandungan Estrogen dalam Susu

Estrogen dalam susu berasal dari sapi perah, dan jumlahnya bisa berfluktuasi berdasarkan berbagai faktor termasuk fase laktasi dari sapi (Malekinejad & Rezabakhsh, 2015). Meskipun estrogen terdapat dalam susu, penting untuk dicatat bahwa jumlahnya relatif kecil dan biasanya tidak cukup untuk mempengaruhi keseimbangan hormon pada manusia secara signifikan jika dikonsumsi dalam batas moderat.

#### Pengaruh Estrogen dalam Susu terhadap Manusia

Ada kekhawatiran mengenai pengaruh estrogen dalam susu terhadap kesehatan manusia, terutama terkait dengan risiko kanker tertentu dan ketidakseimbangan hormon. Namun, penelitian ilmiah hingga saat ini belum secara konsisten menunjukkan adanya hubungan langsung antara konsumsi susu dan produk susu dengan peningkatan risiko kesehatan yang berhubungan dengan estrogen. Lebih lanjut, susu dan produk susu tetap menjadi bagian penting dari diet seimbang bagi banyak orang.

### Pertimbangan Konsumsi Susu

Bagi individu yang memiliki kondisi sensitif terhadap estrogen atau memiliki kekhawatiran khusus tentang kandungan estrogen dalam diet mereka, ada beberapa langkah yang dapat diambil:

1. Mengurangi konsumsi susu dan produk susu dan mencari alternatif lain seperti susu nabati yang tidak mengandung estrogen.
2. Memilih susu dan produk susu dari hewan yang tidak diberi hormon tambahan.
3. Berkonsultasi dengan dokter atau ahli gizi untuk mendapatkan rekomendasi yang disesuaikan dengan kebutuhan dan kondisi kesehatan individu.

### Kesimpulan

Sementara susu mengandung estrogen, jumlahnya relatif rendah dan konsumsi dalam jumlah moderat umumnya dianggap aman bagi kebanyakan orang. Namun, bagi mereka yang memiliki kekhawatiran khusus terkait estrogen, penting untuk mempertimbangkan pilihan diet mereka dan berkonsultasi dengan profesional kesehatan untuk mendapatkan nasihat yang tepat.

### B. Keju

Keju adalah produk susu fermentasi yang populer di seluruh dunia, dikonsumsi dalam berbagai bentuk dan rasa. Seperti produk susu lainnya, keju mengandung estrogen, yang berasal dari sapi perah (Socas-Rodríguez dkk., 2017). Estrogen adalah hormon yang terdapat secara alami dalam tubuh hewan dan manusia, dan kandungannya dalam produk susu seperti keju dipengaruhi oleh berbagai faktor termasuk diet hewan, pengelolaan peternakan, dan proses produksi keju itu sendiri.

#### Kandungan Estrogen dalam Keju

Kandungan estrogen dalam keju bervariasi tergantung pada jenis keju dan proses produksinya. Keju yang dibuat dari susu sapi yang diperah saat mereka hamil mungkin mengandung tingkat estrogen yang lebih tinggi, karena sapi menghasilkan lebih banyak estrogen selama kehamilan. Selain itu, proses fermentasi

dan pematangan keju juga dapat mempengaruhi kandungan hormon ini (Malekinejad & Rezabakhsh, 2015).

Pengaruh Estrogen dalam Keju terhadap Manusia

Meskipun keju mengandung estrogen, penting untuk memahami bahwa jumlahnya relatif kecil dan tidak mungkin memiliki dampak signifikan pada keseimbangan hormon pada kebanyakan orang jika dikonsumsi dalam jumlah moderat. Namun, bagi individu dengan kondisi sensitif terhadap estrogen atau risiko tertentu terkait dengan estrogen, seperti beberapa jenis kanker, mungkin perlu membatasi konsumsi keju dan produk susu lainnya.

Pertimbangan Konsumsi Keju

Bagi mereka yang khawatir tentang kandungan estrogen dalam keju dan efeknya terhadap kesehatan, ada beberapa pertimbangan yang dapat diambil:

1. Memilih keju dengan bijak, mempertimbangkan jenis dan proses pembuatannya.
2. Membatasi konsumsi keju jika memiliki kondisi yang dapat dipengaruhi oleh estrogen.
3. Mencari alternatif keju yang lebih rendah estrogen, seperti keju dari susu nabati atau keju yang dibuat dari susu hewan yang tidak diperah selama kehamilan.
4. Berkonsultasi dengan dokter atau ahli gizi untuk mendapatkan rekomendasi yang sesuai dengan kondisi kesehatan dan kebutuhan diet individu.

Kesimpulan

Meskipun keju mengandung estrogen, konsumsi dalam jumlah moderat umumnya dianggap aman bagi kebanyakan orang. Namun, individu dengan kekhawatiran khusus mengenai estrogen harus mempertimbangkan untuk mengatur asupan keju mereka dan berkonsultasi dengan profesional kesehatan untuk mendapatkan nasihat yang tepat sesuai dengan kondisi kesehatan mereka.

### c. Yogurt

Yogurt adalah produk susu fermentasi yang terkenal akan manfaatnya bagi kesehatan pencernaan, karena kaya akan

probiotik. Seperti produk susu lainnya, yogurt juga mengandung estrogen yang berasal dari susu sapi, yang merupakan bahan utama dalam pembuatan yogurt. Estrogen adalah hormon seks yang alami ditemukan baik pada manusia maupun hewan (D'Orazio dkk., 2016).

#### Kandungan Estrogen dalam Yogurt

Kandungan estrogen dalam yogurt, seperti halnya produk susu lainnya, berasal dari sapi perah. Tingkat estrogen ini bisa berbeda tergantung pada berbagai faktor, termasuk fase laktasi dari sapi. Meskipun demikian, jumlah estrogen dalam yogurt dianggap relatif rendah dan tidak diperkirakan akan mempengaruhi keseimbangan hormon manusia secara signifikan jika dikonsumsi dalam batas yang wajar.

#### Pengaruh Estrogen dalam Yogurt terhadap Manusia

Konsumsi yogurt, meskipun mengandung estrogen, secara umum dianggap memiliki lebih banyak manfaat daripada potensi risiko, terutama karena kandungan probiotik dan nutrisi lainnya yang mendukung kesehatan pencernaan dan sistem imun (Shah, 2017). Namun, bagi individu yang sensitif terhadap estrogen atau memiliki kondisi kesehatan tertentu yang dapat dipengaruhi oleh hormon ini, seperti risiko tertentu untuk jenis kanker tertentu, mungkin perlu mempertimbangkan mengatur konsumsi produk susu termasuk yogurt.

#### Pertimbangan Konsumsi Yogurt

Bagi mereka yang memiliki kekhawatiran tentang konsumsi estrogen melalui yogurt, beberapa langkah dapat diambil untuk mengurangi paparan:

1. Memilih yogurt dari susu yang tidak diperoleh dari sapi hamil, yang mungkin memiliki kandungan estrogen yang lebih rendah.
2. Mempertimbangkan yogurt yang dibuat dari susu nabati sebagai alternatif, seperti yogurt almond, kelapa, atau kedelai, yang tidak mengandung estrogen hewan.
3. Menyertakan yogurt dalam diet seimbang, tidak mengandalkan yogurt sebagai satu-satunya sumber nutrisi.

### Kesimpulan

Yogurt adalah sumber probiotik yang baik dan dapat menjadi bagian dari diet sehat. Meskipun mengandung estrogen, konsumsi yogurt dalam jumlah moderat umumnya dianggap aman bagi kebanyakan orang. Namun, bagi individu dengan kekhawatiran khusus terhadap efek estrogen, penting untuk mempertimbangkan jumlah dan jenis yogurt yang dikonsumsi dan berkonsultasi dengan profesional kesehatan untuk mendapatkan panduan yang sesuai dengan kebutuhan dan kondisi kesehatan mereka.

## 8.2.3 Buah-Buahan dan Sayuran

### A. Apel

Apel adalah salah satu buah yang populer dan banyak dikonsumsi di seluruh dunia karena rasanya yang lezat dan manfaat kesehatannya. Meskipun apel tidak mengandung estrogen dalam bentuk yang sama seperti yang ditemukan dalam produk susu atau daging, apel ternyata kaya akan fitostrogen, yaitu senyawa tumbuhan yang memiliki aktivitas serupa dengan estrogen manusia (Bose dkk., 2020).

#### Fitostrogen dalam Apel

Fitostrogen, termasuk yang ditemukan dalam apel, berperilaku mirip dengan estrogen manusia tetapi dengan efek yang jauh lebih lemah. Senyawa ini dapat berinteraksi dengan reseptor estrogen dalam tubuh dan dapat berperan dalam menyeimbangkan hormon, terutama pada wanita. Fitostrogen dalam apel terutama termasuk dalam kategori lignan dan isoflavon.

#### Manfaat Fitostrogen

Fitostrogen memiliki beberapa manfaat potensial bagi kesehatan, termasuk:

1. Membantu mengatur siklus menstruasi dan mengurangi gejala menopause.
2. Berpotensi mengurangi risiko beberapa jenis kanker, terutama kanker payudara, karena kemampuannya untuk berinteraksi dengan reseptor estrogen dalam tubuh.

3. Dapat berperan dalam kesehatan jantung dengan mempengaruhi metabolisme lipid dan sirkulasi darah.

#### Pertimbangan Konsumsi Apel

Konsumsi apel dan buah-buahan lain yang mengandung fitostrogen umumnya dianggap aman dan bahkan bermanfaat bagi kebanyakan orang. Mengonsumsi apel dapat menjadi bagian dari diet seimbang yang mendukung kesehatan hormonal dan keseluruhan. Namun, bagi individu yang memiliki kondisi tertentu yang sensitif terhadap estrogen, seperti beberapa jenis kanker, mungkin perlu berkonsultasi dengan dokter tentang konsumsi buah dan sayuran yang kaya fitostrogen.

#### Kesimpulan

Apel adalah sumber fitostrogen yang baik, menawarkan manfaat kesehatan potensial terkait dengan keseimbangan hormon dan pencegahan penyakit. Konsumsi apel dan buah-buahan lainnya yang mengandung fitostrogen secara umum dapat dianggap sebagai bagian dari gaya hidup sehat. Namun, penting untuk mengingat bahwa diet seimbang yang mencakup berbagai jenis buah, sayur, dan sumber nutrisi lainnya adalah kunci untuk mendukung kesehatan hormonal dan keseluruhan.

#### B. Wortel

Wortel adalah salah satu sayuran yang banyak dikonsumsi dan dihargai tidak hanya karena rasanya yang manis dan teksturnya yang renyah, tetapi juga karena kandungan nutrisinya yang kaya. Seperti apel, wortel tidak mengandung estrogen dalam bentuk yang sama dengan yang ditemukan dalam produk hewan. Namun, wortel mengandung fitostrogen, senyawa tumbuhan yang memiliki efek serupa dengan estrogen manusia, meskipun dengan intensitas yang lebih rendah (Qadir & Cheema, 2017).

#### Fitostrogen dalam Wortel

Fitostrogen dalam wortel termasuk dalam beberapa kelompok senyawa kimia, termasuk lignan, yang dapat berfungsi mirip dengan estrogen manusia. Kandungan fitostrogen dalam wortel berkontribusi pada beberapa manfaat kesehatan, terutama dalam konteks keseimbangan hormonal dan potensi efek protektif terhadap beberapa jenis kanker (Petrine & Del Bianco, 2021).

### Manfaat Kesehatan dari Konsumsi Wortel

1. **Keseimbangan Hormonal:** Fitostrogen dalam wortel dapat membantu dalam memodulasi keseimbangan hormonal, terutama pada wanita, dengan cara yang serupa dengan fitostrogen yang ditemukan dalam buah-buahan dan sayuran lainnya.
2. **Kesehatan Jantung:** Wortel kaya akan antioksidan dan fitonutrien yang dapat mendukung kesehatan jantung dengan mengurangi stres oksidatif dan meningkatkan profil lipid darah.
3. **Pencegahan Kanker:** Meskipun penelitian masih berlangsung, beberapa studi awal menunjukkan bahwa fitostrogen dapat berperan dalam mengurangi risiko beberapa jenis kanker, termasuk kanker payudara dan prostat, melalui interaksi dengan reseptor estrogen dalam tubuh.
4. **Kesehatan Mata:** Selain fitostrogen, wortel juga sangat kaya akan beta-karoten, yang adalah prekursor vitamin A dan penting untuk kesehatan mata.

### Pertimbangan Konsumsi Wortel

Mengonsumsi wortel dan sayuran lain yang kaya fitostrogen umumnya dianggap aman dan bermanfaat bagi kebanyakan orang. Wortel dapat dimakan dalam berbagai bentuk, baik mentah maupun dimasak, dan merupakan tambahan yang baik untuk diet seimbang. Namun, bagi individu dengan kondisi kesehatan tertentu yang mungkin dipengaruhi oleh estrogen, seperti pasien kanker tertentu, penting untuk berkonsultasi dengan profesional kesehatan sebelum membuat perubahan signifikan dalam diet (Singh & Devi, 2015).

### Kesimpulan

Wortel adalah sumber fitostrogen yang baik dan menawarkan berbagai manfaat kesehatan, termasuk potensi untuk mendukung keseimbangan hormonal, kesehatan jantung, dan pencegahan kanker. Konsumsi wortel sebagai bagian dari diet sehari-hari dianggap bermanfaat untuk kebanyakan orang. Namun, seperti dalam semua aspek nutrisi, penting untuk mempertimbangkan diet secara keseluruhan dan berkonsultasi dengan dokter atau ahli gizi jika ada kekhawatiran kesehatan tertentu.

### C. Kentang

Penting untuk memahami bahwa secara langsung, sayuran seperti kentang tidak mengandung estrogen dalam bentuk yang sama seperti yang ditemukan dalam tubuh manusia atau hewan. Namun, seperti banyak tanaman lainnya, kentang dapat mengandung fitoestrogen, yang adalah senyawa tumbuhan dengan aktivitas serupa dengan estrogen, meskipun dengan efek yang jauh lebih lemah dibandingkan dengan estrogen endogen manusia atau hewan (Di Gioia & Petropoulos, 2019).

#### Kentang dan Kandungan Fitoestrogen

Kentang adalah salah satu makanan pokok di banyak bagian dunia dan dikonsumsi dalam berbagai bentuk. Meskipun tidak terkenal sebagai sumber fitoestrogen yang kaya dibandingkan dengan beberapa buah, sayuran, atau kacang-kacangan lainnya, kentang mengandung jumlah kecil fitokimia yang mungkin termasuk fitoestrogen.

#### Manfaat Kesehatan Kentang

1. Sumber Karbohidrat yang Baik: Kentang merupakan sumber energi yang baik karena kaya akan karbohidrat kompleks.
2. Vitamin dan Mineral: Mereka juga sumber vitamin C, vitamin B6, dan potasium yang baik.
3. Serat Pangan: Terutama jika dikonsumsi dengan kulitnya, kentang dapat menyediakan serat pangan yang mendukung kesehatan pencernaan.

#### Fitoestrogen dan Kesehatan

Fitoestrogen dalam makanan, termasuk kentang, dapat berkontribusi pada beberapa aspek kesehatan, terutama terkait dengan keseimbangan hormonal dan potensi pengurangan risiko tertentu jenis kanker. Namun, penting untuk dicatat bahwa efek ini lebih sering dikaitkan dengan konsumsi makanan yang secara tradisional dianggap sebagai sumber fitoestrogen yang lebih kaya, seperti kedelai atau flaxseed.

#### Pertimbangan Konsumsi Kentang

1. Diversifikasi Diet: Meskipun kentang bisa menjadi bagian dari diet sehat, penting untuk memvariasikan asupan makanan untuk memastikan keseimbangan nutrisi.

2. Metode Masak: Cara memasak kentang juga penting; menggoreng kentang dapat menambah kalori dan lemak yang tidak diinginkan, sedangkan metode memasak seperti merebus atau memanggang lebih disarankan.
3. Pengolahan: Mengonsumsi kentang dengan kulitnya tidak hanya meningkatkan asupan serat tetapi juga nutrisi lain yang berada tepat di bawah kulit.

#### Kesimpulan

Meskipun kentang mengandung fitoestrogen dalam jumlah yang mungkin lebih rendah dibandingkan dengan sumber lain, mereka tetap merupakan bagian penting dari diet yang seimbang karena kandungan nutrisi lainnya. Seperti halnya semua makanan, penting untuk mengonsumsi kentang dalam konteks diet yang beragam dan seimbang untuk mendapatkan manfaat kesehatan terbaik.

## 8.3 Produk Makanan Yang Mengandung Antiestrogen

### 8.3.1 Sayuran Cruciferous

#### A. Brokoli

Brokoli merupakan salah satu jenis sayuran cruciferous yang dikenal kaya akan nutrisi dan memiliki banyak manfaat untuk kesehatan, termasuk aktivitas antiestrogeniknya (Royston & Tollefsbol, 2015). Antiestrogen adalah zat yang dapat menghambat efek estrogen dalam tubuh, yang dapat berkontribusi pada pengurangan risiko beberapa jenis kanker, khususnya yang terkait dengan hormon, seperti kanker payudara.

#### Sulforaphane

Salah satu kandungan utama dalam brokoli yang berkontribusi pada aktivitas antiestrogeniknya adalah sulforaphane (Khan dkk., 2022). Sulforaphane merupakan senyawa yang memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi, yang dapat menghambat perkembangan sel kanker dengan cara memodulasi beberapa jalur sinyal molekuler yang terkait dengan pertumbuhan dan pembiakan sel kanker.

#### Indole-3-Carbinol (I3C)

Brokoli juga mengandung Indole-3-Carbinol (I3C), yang dalam proses pencernaan dapat diubah menjadi Diindolylmethane (DIM) (Amarakoon dkk., 2023). DIM ini dikenal dapat memodulasi metabolisme estrogen dalam tubuh, dengan cara meningkatkan konversi estrogen ke bentuk yang lebih lemah dan kurang aktif. Hal ini secara tidak langsung dapat mengurangi efek estrogenik yang berlebihan dan potensi risiko kanker yang terkait dengan estrogen.

#### Cara Konsumsi

Untuk memaksimalkan manfaat antiestrogen dari brokoli, disarankan untuk mengkonsumsinya dalam keadaan mentah atau setelah diproses dengan cara yang minim, seperti dikukus ringan. Proses pemasakan yang berlebihan dapat mengurangi kandungan sulforaphane dan I3C di dalam brokoli.

#### Kesimpulan

Brokoli merupakan sumber yang sangat baik dari berbagai senyawa yang memiliki kemampuan antiestrogen. Kandungan sulforaphane dan I3C di dalamnya dapat membantu dalam mengurangi risiko kanker terkait estrogen. Maka dari itu, mengintegrasikan brokoli ke dalam diet sehari-hari dapat menjadi salah satu cara efektif untuk memanfaatkan manfaat kesehatan yang ditawarkannya, khususnya bagi mereka yang ingin mengurangi paparan efek estrogenik

#### B. Kubis

Kubis adalah salah satu jenis sayuran cruciferous yang kaya akan berbagai nutrisi dan dikenal memiliki banyak manfaat kesehatan, termasuk kemampuannya dalam mengandung senyawa antiestrogen (Royston & Tollefsbol, 2015). Antiestrogen adalah zat yang dapat menghambat efek estrogen dalam tubuh, yang dapat membantu mengurangi risiko tertentu dari kanker yang terkait dengan hormon, seperti kanker payudara.

#### Glucosinolates

Kubis mengandung glucosinolates, yang merupakan senyawa sulfur yang ketika dicerna, diubah menjadi isothiocyanates dan indole-3-carbinol (I3C). Kedua senyawa ini memainkan peran penting dalam aktivitas antiestrogenik kubis (Sawicka, 2020).

### Indole-3-Carbinol (I3C)

Indole-3-Carbinol (I3C), yang terdapat dalam kubis, dapat berubah menjadi Diindolylmethane (DIM) selama proses pencernaan. DIM memiliki peran penting dalam metabolisme estrogen, di mana ia meningkatkan konversi estrogen ke bentuk yang lebih lemah dan kurang aktif. Hal ini dapat mengurangi efek estrogenik yang berlebihan dan potensi risiko kanker yang terkait dengan estrogen.

### Isothiocyanates

Isothiocyanates, yang juga dihasilkan dari glucosinolates, dikenal memiliki sifat anti-kanker. Senyawa ini dapat menghambat pertumbuhan sel kanker dan merangsang apoptosis (kematian sel yang terprogram) dalam sel kanker.

### Cara Konsumsi

Untuk memaksimalkan manfaat antiestrogen dari kubis, disarankan untuk mengonsumsinya dengan cara yang minim pengolahan. Mengonsumsi kubis yang mentah atau dikukus ringan dapat membantu mempertahankan kandungan glucosinolatesnya.

### Kesimpulan

Kubis merupakan sumber yang baik dari berbagai senyawa dengan kemampuan antiestrogenik. Kehadiran glucosinolates, I3C, dan isothiocyanates dapat membantu mengurangi risiko kanker yang terkait dengan estrogen. Oleh karena itu, memasukkan kubis ke dalam diet sehari-hari dapat menjadi cara efektif untuk memanfaatkan manfaat kesehatan yang ditawarkannya, terutama bagi mereka yang ingin mengurangi paparan terhadap efek estrogenik.

### c. Kembang Kol

Kembang kol, atau yang dikenal juga dengan nama cauliflower, merupakan salah satu jenis sayuran cruciferous yang kaya akan nutrisi dan memiliki berbagai manfaat kesehatan, termasuk kemampuannya mengandung senyawa antiestrogen (Butnariu & Butu, 2015). Antiestrogen adalah zat yang dapat menghambat efek estrogen dalam tubuh, yang dapat membantu mengurangi risiko

beberapa jenis kanker yang berkaitan dengan hormon, seperti kanker payudara.

#### Glukosinolat

Seperti sayuran cruciferous lainnya, kembang kol kaya akan glukosinolat, yang ketika dicerna, dapat diubah menjadi isothiocyanates dan indole-3-carbinol (I3C). Kedua senyawa ini berperan penting dalam aktivitas antiestrogen dari kembang kol (Kapusta-Duch dkk., 2016).

#### Indole-3-Carbinol (I3C)

Indole-3-Carbinol (I3C) dalam kembang kol dapat diubah menjadi Diindolylmethane (DIM) selama proses pencernaan. DIM memiliki peran kunci dalam metabolisme estrogen, dimana ia meningkatkan konversi estrogen menjadi bentuk yang lebih lemah dan kurang aktif. Ini dapat mengurangi efek estrogenik yang berlebihan dan potensi risiko kanker yang terkait dengan estrogen.

#### Isothiocyanates

Isothiocyanates, yang juga dihasilkan dari glukosinolat, dikenal memiliki sifat anti-kanker. Senyawa ini dapat menghambat pertumbuhan sel kanker dan merangsang apoptosis (kematian sel terprogram) pada sel kanker.

#### Rekomendasi Konsumsi

Untuk memaksimalkan manfaat antiestrogen dari kembang kol, disarankan untuk mengonsumsinya dengan minim pengolahan. Mengonsumsi kembang kol yang mentah atau dikukus sebentar dapat membantu mempertahankan kandungan glukosinolatnya.

#### Kesimpulan

Kembang kol merupakan sumber berbagai senyawa dengan kemampuan antiestrogen. Kehadiran glukosinolat, I3C, dan isothiocyanates dapat membantu mengurangi risiko kanker yang berkaitan dengan estrogen. Oleh karena itu, memasukkan kembang kol ke dalam diet harian dapat menjadi cara efektif untuk memanfaatkan manfaat kesehatan yang ditawarkannya, terutama bagi mereka yang ingin mengurangi paparan efek estrogenik.

### 8.3.2 Makanan Laut

#### A. Ikan

Ikan secara umum tidak dikenal sebagai sumber antiestrogen langsung seperti sayuran cruciferous. Namun, beberapa jenis ikan, terutama yang kaya akan asam lemak omega-3, dapat memiliki efek positif terhadap keseimbangan hormon, termasuk potensi untuk membantu mengatur atau memoderasi efek estrogen dalam tubuh. Ini terutama karena peran antiinflamasi dan kemungkinan interaksi dengan metabolisme estrogen (Fabian dkk., 2015).

#### Asam Lemak Omega-3

Ikan seperti salmon, makarel, dan sarden kaya akan asam lemak omega-3. Asam lemak ini dikenal memiliki banyak manfaat kesehatan, termasuk sifat antiinflamasi yang kuat. Inflamasi diketahui mempengaruhi berbagai proses dalam tubuh, termasuk produksi dan metabolisme hormon. Dengan mengurangi inflamasi, asam lemak omega-3 dapat membantu memperbaiki keseimbangan hormon, termasuk kemungkinan pengurangan efek dominasi estrogen (Wang dkk., 2020).

#### Pengaruh terhadap Estrogen

Meskipun mekanisme spesifiknya masih menjadi subjek penelitian, beberapa studi menunjukkan bahwa asam lemak omega-3 dapat mempengaruhi metabolisme estrogen. Omega-3 dapat membantu dalam mengkonversi estrogen ke bentuk yang kurang aktif, mengurangi potensi efek negatif estrogen yang berlebihan dalam tubuh (Makasare & Makasare, 2016).

#### Ikan dan Risiko Kanker

Penelitian juga menunjukkan bahwa konsumsi ikan yang kaya akan omega-3 dapat dikaitkan dengan risiko yang lebih rendah untuk jenis kanker tertentu, termasuk kanker payudara, yang kadang-kadang dipengaruhi oleh tingkat estrogen dalam tubuh (Eltweri dkk., 2017). Namun, perlu diingat bahwa efek protektif ini mungkin lebih merupakan hasil dari sifat antiinflamasi dan keseluruhan manfaat kesehatan dari asam lemak omega-3 daripada aktivitas antiestrogen langsung.

#### Kesimpulan

Meskipun ikan tidak mengandung antiestrogen secara langsung seperti sayuran cruciferous, kandungan asam lemak omega-3 yang tinggi di dalamnya dapat membantu dalam mengatur keseimbangan hormon dan mengurangi inflamasi, yang secara tidak langsung dapat memoderasi efek estrogen dalam tubuh. Konsumsi ikan yang kaya omega-3 secara teratur dapat menjadi bagian dari diet seimbang yang mendukung keseimbangan hormon yang sehat dan potensial dalam mengurangi risiko kanker tertentu.

#### B. Rumput Laut

Rumput laut merupakan salah satu produk makanan yang secara alami mengandung senyawa yang memiliki potensi antiestrogenik. Ini berarti, rumput laut dapat membantu mengurangi efek estrogen dalam tubuh, yang pada gilirannya dapat menurunkan risiko beberapa jenis kanker yang terkait dengan hormon, seperti kanker payudara (Chang dkk., 2017).

Berikut adalah detail mengenai kandungan dan mekanisme kerja antiestrogenik dari rumput laut:

##### Kandungan Rumput Laut

1. **Fiber dan Polisakarida:** Rumput laut kaya akan serat dan polisakarida unik seperti fucoidan dan laminarin. Serat dapat membantu mengatur penyerapan dan metabolisme estrogen dalam tubuh, sedangkan polisakarida tertentu telah diteliti karena potensi mereka dalam menghambat pertumbuhan sel kanker.
2. **Iodin:** Rumput laut merupakan sumber iodin yang sangat baik, mineral yang penting untuk fungsi tiroid yang sehat. Keseimbangan hormon tiroid dapat mempengaruhi metabolisme estrogen dalam tubuh.
3. **Antioksidan:** Kaya akan antioksidan seperti vitamin C, E, dan senyawa fenolik, rumput laut dapat membantu melindungi tubuh dari stres oksidatif dan peradangan, yang berperan dalam produksi dan metabolisme estrogen.

##### Mekanisme Kerja Antiestrogenik

**Regulasi Metabolisme Estrogen:** Serat dalam rumput laut dapat membantu dalam mengikat estrogen dalam saluran pencernaan, sehingga mengurangi penyerapan kembali estrogen ke dalam

aliran darah. Ini menurunkan kadar estrogen yang beredar dalam tubuh (Duffuler dkk., 2024).

**Penghambatan Sel Kanker:** Fucoidan, polisakarida yang ditemukan dalam rumput laut, telah menunjukkan aktivitas antikanker dalam beberapa penelitian, termasuk kemampuannya untuk merangsang apoptosis (kematian sel terprogram) pada sel kanker.

**Dukungan Fungsi Tiroid:** Iodin yang ada dalam rumput laut mendukung fungsi tiroid yang sehat, yang secara tidak langsung dapat mempengaruhi keseimbangan hormon, termasuk estrogen.

**Rekomendasi Konsumsi**

Untuk memperoleh manfaat antiestrogenik dari rumput laut, disarankan untuk mengintegrasikannya ke dalam diet seimbang. Rumput laut bisa dinikmati sebagai bagian dari salad, sup, atau digunakan sebagai pembungkus sushi. Namun, penting untuk mengonsumsi dalam jumlah moderat, terutama bagi mereka yang memiliki masalah tiroid, karena kandungan iodin yang tinggi.

**Kesimpulan**

Rumput laut menyajikan sebagai makanan yang berpotensi menawarkan manfaat antiestrogenik melalui berbagai mekanisme, termasuk pengaturan metabolisme estrogen, potensi antikanker, dan dukungan terhadap kesehatan tiroid. Konsumsi rumput laut dapat menjadi bagian dari strategi diet untuk mendukung keseimbangan hormon dan kesehatan secara umum.

### 8.3.3 Biji-Bijian dan Kacang-Kacangan

#### A Biji Rami

Biji rami, atau flaxseed, merupakan salah satu sumber makanan yang kaya akan komponen antiestrogen yang dikenal sebagai lignan (Ezzat dkk., 2018). Lignan dalam biji rami memiliki kemampuan untuk bertindak sebagai fitoestrogen dan antiestrogen, yang berarti bahwa mereka dapat meniru atau menghambat efek estrogen dalam tubuh. Ini membuat biji rami menjadi pilihan yang menarik bagi mereka yang ingin mengurangi dampak estrogen yang berlebihan dalam tubuh, seperti dalam kondisi dominasi estrogen atau risiko tertentu terkait kanker

seperti kanker payudara. Berikut adalah penjelasan lebih lengkap mengenai biji rami:

#### Komposisi Biji Rami

1. Lignan: Biji rami adalah salah satu sumber lignan terkaya, yang merupakan sejenis fitoestrogen. Lignan dapat berinteraksi dengan reseptor estrogen dalam tubuh, seringkali dengan cara yang menghambat atau modulasi, sehingga dapat mengurangi aktivitas estrogen yang berlebihan.
2. Asam Lemak Omega-3: Biji rami juga kaya akan asam lemak omega-3, khususnya ALA (alpha-linolenic acid), yang memiliki sifat anti-inflamasi dan dapat mendukung kesehatan hormonal secara keseluruhan.
3. Serat: Kandungan serat yang tinggi dalam biji rami membantu dalam proses detoksifikasi estrogen melalui pencernaan dan eliminasi yang sehat.

#### Mekanisme Antiestrogen

1. Kompetisi dengan Estrogen: Lignan dalam biji rami dapat berkompetisi dengan estrogen alami untuk binding sites pada reseptor estrogen, yang mengurangi efek estrogenik dalam tubuh.
2. Modulasi Metabolisme Estrogen: Biji rami dapat membantu dalam memodulasi metabolisme estrogen, mendukung konversi ke bentuk-bentuk estrogen yang kurang aktif.
3. Dukungan Detoksifikasi: Serat dalam biji rami mendukung eliminasi estrogen melalui saluran pencernaan, mengurangi recirculation estrogen dalam tubuh.

#### Rekomendasi Konsumsi

Untuk mendapatkan manfaat antiestrogen dari biji rami, disarankan untuk mengkonsumsinya dalam bentuk yang digiling atau sebagai minyak biji rami, karena bentuk ini lebih mudah dicerna dan diserap oleh tubuh. Biji rami bisa ditambahkan ke dalam smoothie, salad, atau sebagai taburan pada yogurt dan sereal. Konsumsi harian yang disarankan adalah sekitar 1-2 sendok makan biji rami yang digiling.

#### Kesimpulan

Biji rami menawarkan manfaat antiestrogen melalui kandungan lignannya dan mendukung keseimbangan hormonal melalui asam lemak omega-3 dan serat. Menginkorporasikan biji rami ke dalam diet harian dapat menjadi strategi diet yang efektif untuk mereka yang mencari cara untuk mengurangi dampak estrogen yang berlebihan dan mendukung kesehatan hormonal secara keseluruhan.

## B. Biji Labu

Biji labu, atau pumpkin seeds, merupakan sumber nutrisi yang kaya akan berbagai komponen yang berpotensi memiliki efek anti-estrogen (Schröder dkk., 2016). Meskipun tidak secara langsung dikenal sebagai sumber antiestrogen seperti biji rami, biji labu mengandung berbagai nutrisi yang dapat mendukung keseimbangan hormonal dan kesehatan secara keseluruhan. Berikut adalah penjelasan terperinci tentang kandungan dan manfaat biji labu:

Komposisi Biji Labu (De, 2020).

1. **Zinc:** Biji labu merupakan salah satu sumber zinc (seng) terbaik. Zinc berperan penting dalam pengaturan hormon, termasuk testosteron dan estrogen, serta dapat mendukung fungsi imun dan peradangan yang sehat.
2. **Magnesium:** Kandungan magnesium yang tinggi dalam biji labu mendukung berbagai fungsi tubuh, termasuk kontrol gula darah dan kesehatan jantung, yang dapat mempengaruhi keseimbangan hormonal.
3. **Fiber:** Seperti banyak biji-bijian, biji labu juga kaya akan serat. Serat membantu dalam proses detoksifikasi estrogen melalui saluran pencernaan.
4. **Asam Lemak Omega-3:** Meskipun tidak sebanyak biji rami, biji labu juga mengandung asam lemak omega-3, yang mendukung anti-inflamasi dan kesehatan hormonal.

Mekanisme Anti-Estrogen

1. **Pengaturan Metabolisme Estrogen:** Zinc yang ada dalam biji labu dapat membantu dalam mengatur produksi dan metabolisme estrogen dalam tubuh. Ini dapat membantu dalam mengurangi efek estrogen yang berlebihan.

2. Dukungan Detoksifikasi: Serat dalam biji labu mendukung eliminasi estrogen lewat sistem pencernaan, mengurangi recirculation estrogen dalam tubuh.

#### Rekomendasi Konsumsi

Biji labu dapat dikonsumsi dalam berbagai cara, termasuk digoreng tanpa minyak sebagai camilan, ditambahkan ke dalam salad, atau sebagai topping pada sup dan yogurt. Biji labu juga bisa dijadikan sebagai bahan dalam pembuatan roti atau kue. Mengonsumsi biji labu secara teratur dapat membantu dalam mendukung keseimbangan hormonal melalui kandungan nutrisinya yang kaya.

#### Kesimpulan

Meskipun biji labu tidak secara eksplisit dikategorikan sebagai sumber antiestrogen, kandungan nutrisinya seperti zinc, magnesium, serat, dan asam lemak omega-3, dapat mendukung kesehatan hormonal dan pengaturan estrogen dalam tubuh. Integrasi biji labu ke dalam diet harian bisa menjadi bagian dari strategi diet untuk mendukung keseimbangan hormonal dan kesehatan secara keseluruhan.

### C. Kacang Almond

Kacang almond merupakan salah satu jenis kacang-kacangan yang populer dan banyak digemari karena rasanya yang enak serta kandungan nutrisinya yang kaya. Selain itu, almond juga dikenal memiliki komponen yang dapat berfungsi sebagai antiestrogen, meskipun tidak sekuat beberapa sumber makanan lainnya (Mohamadi dkk., 2023). Berikut adalah penjelasan lebih lanjut tentang kacang almond dan potensinya sebagai sumber antiestrogen:

#### Kandungan Nutrisi Almond

1. Vitamin E: Almond adalah sumber vitamin E yang sangat baik, yang berperan sebagai antioksidan kuat dan dapat membantu melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas. Vitamin E juga penting untuk kesehatan kulit dan rambut.
2. Magnesium: Kacang almond kaya akan magnesium, mineral yang penting untuk banyak proses dalam tubuh, termasuk

pengaturan kadar gula darah dan tekanan darah serta dukungan terhadap kesehatan jantung.

3. **Protein dan Serat:** Almond menyediakan protein dan serat yang baik, yang dapat membantu dalam mengatur rasa lapar dan mendukung pencernaan yang sehat.
4. **Asam Lemak Esensial:** Mengandung asam lemak omega-3 dan omega-6 yang sehat, almond dapat mendukung kesehatan jantung dan otak.

#### Potensi Antiestrogen

1. **Regulasi Hormon:** Meskipun secara langsung almond tidak mengandung zat yang berfungsi sebagai antiestrogen, kandungan nutrisi seperti magnesium dan vitamin E dapat membantu dalam regulasi dan keseimbangan hormon dalam tubuh, termasuk estrogen (Albuquerque dkk., 2020).
2. **Dukungan Detoksifikasi:** Serat dalam almond mendukung proses detoksifikasi tubuh, termasuk eliminasi estrogen yang tidak dibutuhkan, melalui saluran pencernaan.

#### Rekomendasi Konsumsi

Almond dapat dinikmati dalam berbagai cara, seperti dimakan langsung sebagai camilan, ditambahkan ke dalam salad, digunakan sebagai topping pada yogurt atau cereal, dan bahkan dalam bentuk susu almond sebagai alternatif susu hewani. Mengonsumsi almond secara teratur dalam jumlah moderat dapat memberikan manfaat kesehatan yang luas, termasuk potensi dukungan terhadap keseimbangan hormonal.

#### Kesimpulan

Meskipun almond tidak secara langsung mengandung komponen antiestrogen, kandungan nutrisinya yang kaya memberikan berbagai manfaat kesehatan, termasuk potensi dukungan dalam regulasi dan keseimbangan hormon estrogen di tubuh. Sebagai bagian dari diet yang seimbang, konsumsi almond dapat mendukung kesehatan secara keseluruhan dan mungkin membantu dalam mengurangi risiko terkait ketidakseimbangan estrogen.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, I. (2018). Tamoxifen a pioneering drug: An update on the therapeutic potential of tamoxifen derivatives. *European journal of medicinal chemistry*, *143*, 515-531.
- Albuquerque, T. G., Nunes, M. A., Bessada, S. M., Costa, H. S., & Oliveira, M. B. P. (2020). Biologically active and health promoting food components of nuts, oilseeds, fruits, vegetables, cereals, and legumes. In *Chemical analysis of food* (pp. 609-656). Academic Press.
- Alimi, Y., Iwanaga, J., Loukas, M., & Tubbs, R. S. (2018). The clinical anatomy of endometriosis: a review. *Cureus*, *10*(9).
- Amarakoon, D., Lee, W. J., Tamia, G., & Lee, S. H. (2023). Indole-3-Carbinol: Occurrence, health-beneficial properties, and cellular/molecular mechanisms. *Annual Review of Food Science and Technology*, *14*, 347-366.
- Andina, I. (2023). An overview of the female reproductive system: A narrative literature review. *Sriwijaya Journal of Obstetrics and Gynecology*, *1*(1), 16-23.
- Berkane, N., Liere, P., Oudinet, J. P., Hertig, A., Lefevre, G., Pluchino, N, ... & Chabbert-Buffet, N. (2017). From pregnancy to preeclampsia: a key role for estrogens. *Endocrine reviews*, *38*(2), 123-144.
- Bose, S., Malik, J., & Mandal, S. C. (2020). Application of phytochemicals in pharmaceuticals. *Advances in pharmaceutical biotechnology: Recent progress and future applications*, 55-68.
- Brown, J., & Farquhar, C. (2016). Clomiphene and other antioestrogens for ovulation induction in polycystic ovarian syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12).
- Burr, D. B., & Phipps, R. (2022). Selective estrogen receptor modulators (SERMs). *Osteoporotic Fracture and Systemic Skeletal Disorders: Mechanism, Assessment, and Treatment*, 399-411.
- Butnariu, M., & Butu, A. (2015). Chemical composition of vegetables and their products. *Handbook of food chemistry*, 627-692.

- Ceccarelli, I., Bioletti, L., Peparini, S., Solomita, E., Ricci, C., Casini, I., ... & Aloisi, A. M. (2022). Estrogens and phytoestrogens in body functions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *132*, 648-663.
- Chang, V. S., Okechukwu, P. N., & Teo, S. S. (2017). The properties of red seaweed (*Kappaphycus alvarezii*) and its effect on mammary carcinogenesis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *87*, 296-301.
- Del Río, J. P., Alliende, M. I., Molina, N., Serrano, F. G., Molina, S., & Vigil, P. (2018). Steroid hormones and their action in women's brains: the importance of hormonal balance. *Frontiers in public health*, *6*, 335107.
- De, L. C. (2020). Edible seeds and nuts in human diet for immunity development. *Int. J. Recent Sci. Res*, *4*(11), 38877-38881.
- De Silva, S. F., & Alcorn, J. (2019). Flaxseed lignans as important dietary polyphenols for cancer prevention and treatment: Chemistry, pharmacokinetics, and molecular targets. *Pharmaceuticals*, *12*(2), 68.
- Di Gioia, F., & Petropoulos, S. A. (2019). Phytoestrogens, phytosteroids and saponins in vegetables: Biosynthesis, functions, health effects and practical applications. In *Advances in food and nutrition research* (Vol. 90, pp. 351-421). Academic Press.
- D'Orazio, G., Hernández-Borges, J., Herrera-Herrera, A. V., Fanali, S., & Rodríguez-Delgado, M. Á. (2016). Determination of estrogenic compounds in milk and yogurt samples by hollow-fibre liquid-phase microextraction-gas chromatography-triple quadrupole mass spectrometry. *Analytical and bioanalytical chemistry*, *408*, 7447-7459.
- Duffuler, P., Bhullar, K. S., & Wu, J. (2024). Targeting gut microbiota in osteoporosis: Impact of the microbial-based functional food ingredients. *Food Science and Human Wellness*, *13*(1), 1-15.
- Durazzo, A. (2018). Lignans. In *Phenolic Compounds in Food* (pp. 185-200). CRC Press.
- Eltweri, A. M., Thomas, A. L., Metcalfe, M., Calder, P. C., Dennison, A. R., & Bowrey, D. J. (2017). Potential applications of fish oils rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of gastrointestinal cancer. *Clinical nutrition*, *36*(1), 65-78.

- Ezzat, S. M., Shouman, S. A., Elkhoely, A., Attia, Y. M., Elsesy, M. S., El Senousy, A. S., ... & El Tanbouly, N. (2018). Anticancer potentiality of lignan rich fraction of six Flaxseed cultivars. *Scientific Reports*, *8*(1), 544.
- Fabian, C. J., Kimler, B. F., & Hursting, S. D. (2015). Omega-3 fatty acids for breast cancer prevention and survivorship. *Breast cancer research*, *17*, 1-11.
- Fedotcheva, T. A., Fedotcheva, N. I., & Shimanovsky, N. L. (2021). Progestins as anticancer drugs and chemosensitizers, new targets and applications. *Pharmaceutics*, *13*(10), 1616.
- Fuentes, N., & Silveyra, P. (2019). Estrogen receptor signaling mechanisms. *Advances in protein chemistry and structural biology*, *116*, 135-170.
- Gariboldi, M. B., Marras, E., Ferrario, N., Vivona, V., Prini, P., Vignati, F., & Perletti, G. (2023). Anti-cancer potential of edible/medicinal mushrooms in breast cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(12), 10120.
- Grdeń, P., & Jakubczyk, A. (2023). Health benefits of legume seeds. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, *103*(11), 5213-5220.
- Gupta, C., Prakash, D., & Gupta, S. (2016). Phytoestrogens as pharma foods. *Adv Food Technol Nutr Sci Open J*, *2*(1), 19-31.
- Hamilton, K. J., Hewitt, S. C., Arao, Y., & Korach, K. S. (2017). Estrogen hormone biology. *Current topics in developmental biology*, *125*, 109-146.
- Hammes, S. R., & Levin, E. R. (2019). Impact of estrogens in males and androgens in females. *The Journal of clinical investigation*, *129*(5), 1818-1826.
- Han, X., Akhov, L., Ashe, P., Lewis, C., Deibert, L., Zaharia, L. I., ... & Patterson, N. (2023). Comprehensive compositional assessment of bioactive compounds in diverse pea accessions. *Food Research International*, *165*, 112455.
- Hirschberg, A. L., Bitzer, J., Cano, A., Ceausu, I., Chedraui, P., Durmusoglu, F., ... & Rees, M. (2021). Topical estrogens and non-hormonal preparations for postmenopausal vulvovaginal atrophy: an EMAS clinical guide. *Maturitas*, *148*, 55-61.

- Jordan, V. C. (2015). The new biology of estrogen-induced apoptosis applied to treat and prevent breast cancer. *Endocrine-related cancer*, 22(1), R1-R31.
- Kapusta-Duch, J., Kusznierevicz, B., Leszczyńska, T., & Borczak, B. (2016). Effect of cooking on the contents of glucosinolates and their degradation products in selected Brassica vegetables. *Journal of functional foods*, 23, 412-422.
- Kelsey, B. M. (2023). Female Reproductive Anatomy and Physiology. *Women's Health in Primary Care-E-Book: Women's Health in Primary Care-E-Book*, 12.
- Khan, S., Awan, K. A., & Iqbal, M. J. (2022). Sulforaphane as a potential remedy against cancer: Comprehensive mechanistic review. *Journal of Food Biochemistry*, 46(3), e13886.
- Kharb, R., Haider, K., Neha, K., & Yar, M. S. (2020). Aromatase inhibitors: Role in postmenopausal breast cancer. *Archiv Der Pharmazie*, 353(8), 2000081.
- Kim, C., Harlow, S. D., Zheng, H., McConnell, D. S., & Randolph, J. F. (2017). Changes in androstenedione, dehydroepiandrosterone, testosterone, estradiol, and estrone over the menopausal transition. *Women's midlife health*, 3, 1-9.
- Kim, I. S. (2021). Current perspectives on the beneficial effects of soybean isoflavones and their metabolites for humans. *Antioxidants*, 10(7), 1064.
- Kouris-Blazos, A., & Belski, R. (2016). Health benefits of legumes and pulses with a focus on Australian sweet lupins. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 25(1), 1-17.
- Kusumoto, K. I., & Rai, A. K. (2017). Miso, the traditional fermented soybean paste of Japan. In *Fermented Foods, Part II* (pp. 122-134). CRC Press.
- Levin, V. A., Jiang, X., & Kagan, R. (2018). Estrogen therapy for osteoporosis in the modern era. *Osteoporosis International*, 29, 1049-1055.
- Licznerska, B., & Baer-Dubowska, W. (2016). Indole-3-carbinol and its role in chronic diseases. *Anti-inflammatory Nutraceuticals and Chronic Diseases*, 131-154.
- Lin, S. Y., Lo, Y. C., Chen, Y. K., Yang, S. C., & Mau, J. L. (2015). Nonvolatile taste components and functional compounds of commercial

- soy sauce products. *Journal of food processing and preservation*, 39(6), 2680-2686.
- Lumachi, F., Santeufemia, D. A., & Basso, S. M. (2015). Current medical treatment of estrogen receptor-positive breast cancer. *World journal of biological chemistry*, 6(3), 231.
- Makasare, N., & Makasare, P. (2016). Omega 3 Fatty Acids for Women's Health and Happiness. *International journal of advances in nursing management*, 4(3), 309-313.
- Malekinejad, H., & Rezabakhsh, A. (2015). Hormones in dairy foods and their impact on public health—a narrative review article. *Iranian journal of public health*, 44(6), 742.
- Malhotra, A., Singh, R., Acharya, P. C., & Bansal, R. (2023). Hormones and antihormones in cancer chemotherapy. In *Medicinal Chemistry of Chemotherapeutic Agents* (pp. 589-613). Academic Press.
- Mani, V., & Ming, L. C. (2017). Tempeh and other fermented soybean products rich in isoflavones. In *Fermented foods in health and disease prevention* (pp. 453-474). Academic Press.
- Mohamadi, M., Dousdampanis, P., Ahmadi, Z., Pourmasumi, S., Naderi, M., Zainodini, N., & Nazari, A. (2023). Nut consumption and urogenital and genital, gastrointestinal and women-related cancers: Assessment and review. *Chronic Diseases and Translational Medicine*, 9(4), 277-287.
- MohanKumar, S. M., Balasubramanian, P., Subramanian, M., & MohanKumar, P. S. (2018). Chronic estradiol exposure—harmful effects on behavior, cardiovascular and reproductive functions. *Reproduction*, 156(5), R169-R186.
- Mohapatra, S., Iqbal, Z., Ahmad, S., Kohli, K., Farooq, U., Padhi, S., ... & Panda, A. K. (2020). Menopausal remediation and quality of life (QoL) improvement: insights and perspectives. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, 20(10), 1624-1636.
- Nathan, M. R., & Schmid, P. (2017). A review of fulvestrant in breast cancer. *Oncology and therapy*, 5, 17-29.

- O'Neill, S., & Eden, J. (2017). The pathophysiology of menopausal symptoms. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 27(10), 303-310.
- O'Neill, S., & Eden, J. (2020). The pathophysiology and therapy of menopausal symptoms. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 30(6), 175-183.
- Otlles, S., & Bakirci, G. T. (2021). Phytochemicals and Health: An Update. *Phytopharmaceuticals: Potential Therapeutic Applications*, 437-454.
- Pai, M. V. (2017). Osteoporosis prevention and management. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 67, 237-242.
- Palacios, O. M., Cortes, H. N., Jenks, B. H., & Maki, K. C. (2020). Naturally occurring hormones in foods and potential health effects. *Toxicology Research and Application*, 4, 2397847320936281.
- Patel, S. (2017). Disruption of aromatase homeostasis as the cause of a multiplicity of ailments: A comprehensive review. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 168, 19-25.
- Patel, S., Homaei, A., Raju, A. B., & Meher, B. R. (2018). Estrogen: the necessary evil for human health, and ways to tame it. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 102, 403-411.
- Petrine, J. C., & Del Bianco-Borges, B. (2021). The influence of phytoestrogens on different physiological and pathological processes: An overview. *Phytotherapy Research*, 35(1), 180-197.
- Qadir, M. I., & Cheema, B. N. (2017). Phytoestrogens and related food components in the prevention of cancer. *Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression*, 27(2).
- Ranasinghe, L. D., Subasinghe, C. J., Bulugahpitiya, D. U. S., & Muthukuda, D. T. (2015). A clinical approach to gynecomastia. *Sri Lanka Journal of Diabetes Endocrinology and Metabolism*, 5(1).
- Rizzo, G., & Baroni, L. (2018). Soy, soy foods and their role in vegetarian diets. *Nutrients*, 10(1), 43.
- Royston, K. J., & Tollefsbol, T. O. (2015). The epigenetic impact of cruciferous vegetables on cancer prevention. *Current pharmacology reports*, 1, 46-51.

- Russell, J. K., Jones, C. K., & Newhouse, P. A. (2019). The role of estrogen in brain and cognitive aging. *Neurotherapeutics*, *16*(3), 649-665.
- Rzepecki, A. K., Murase, J. E., Juran, R., Fabi, S. G., & McLellan, B. N. (2019). Estrogen-deficient skin: the role of topical therapy. *International journal of women's dermatology*, *5*(2), 85-90.
- Samavat, H., Wu, A. H., Ursin, G., Torkelson, C. J., Wang, R., Mimi, C. Y., ... & Yuan, J. M. (2019). Green tea catechin extract supplementation does not influence circulating sex hormones and insulin-like growth factor axis proteins in a randomized controlled trial of postmenopausal women at high risk of breast cancer. *The Journal of Nutrition*, *149*(4), 619-627.
- Sansone, A., Romanelli, F., Sansone, M., Lenzi, A., & Di Luigi, L. (2017). Gynecomastia and hormones. *Endocrine*, *55*, 37-44.
- Sawicka, H. (2020). Glucosinolates as natural plant substances- structural and application aspects: A review. *Cell Tissue Res*, *20*, 6919-6928.
- Schröder, L., Richter, D. U., Piechulla, B., Chrobak, M., Kuhn, C., Schulze, S., ... & Weissenbacher, T. (2016). Effects of phytoestrogen extracts isolated from elder flower on hormone production and receptor expression of trophoblast tumor cells JEG-3 and BEWO, as well as MCF7 breast cancer cells. *Nutrients*, *8*(10), 616.
- Shah, N. P. (Ed.). (2017). *Yogurt in health and disease prevention*. Academic Press.
- Shukla, A. K. S. H. A. R. A., Jamwal, R. O. H. I. T. A. S. H., & Bala, K. U. M. U. D. (2017). Adverse effect of combined oral contraceptive pills. *Asian J Pharma & Clin Res*, *10*, 17-21.
- Singh, S. A. U. R. A. B. H., & Devi, M. B. (2015). Vegetables as a potential source of nutraceuticals and phytochemicals: A review. *Int J Med Pharm Sci*, *5*(2), 1-14.
- Snoj, T., & Majdič, G. (2018). MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Estrogens in consumer milk: is there a risk to human reproductive health?. *European journal of endocrinology*, *179*(6), R275-R286.

- Socas-Rodríguez, B., Herrera-Herrera, A. V., Hernández-Borges, J., & Rodríguez-Delgado, M. Á. (2017). Multi-residue determination of estrogens in different dairy products by ultra-high-performance liquid chromatography triple quadrupole mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, *1496*, 58-67.
- Talukdar, A., Saini, M., Kumar, A., & Yadav, R. R. (2020). Edamame: A rich source of protein for human nutrition. *Indian Farming*, *69*(10).
- Tanbo, T., Mellembakken, J., Bjercke, S., Ring, E., Åbyholm, T., & Fedorcsak, P. (2018). Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, *97*(10), 1162-1167.
- Thornton, M. J. (2002). The biological actions of estrogens on skin. *Experimental dermatology*, *11*(6), 487-502.
- Vannuccini, S., Clemenza, S., Rossi, M., & Petraglia, F. (2022). Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, *23*(3), 333-355.
- Vargas, K. G., Milic, J., Zaciragic, A., Wen, K. X., Jaspers, L., Nano, J., ... & Franco, O. H. (2016). The functions of estrogen receptor beta in the female brain: A systematic review. *Maturitas*, *93*, 41-57.
- Wang, T., Sha, L., Li, Y., Zhu, L., Wang, Z., Li, K., ... & Wang, H. (2020). Dietary  $\alpha$ -Linolenic acid-rich flaxseed oil exerts beneficial effects on polycystic ovary syndrome through sex steroid hormones—microbiota—inflammation axis in rats. *Frontiers in endocrinology*, *11*, 524221.
- Wu, S., Guo, Y., Wu, Y., Zhu, S., He, Z., & Chen, Y. Q. (2015). Omega-3 free fatty acids inhibit tamoxifen-induced cell apoptosis. *Biochemical and biophysical research communications*, *459*(2), 294-299.
- Zaheer, K., & Humayoun Akhtar, M. (2017). An updated review of dietary isoflavones: Nutrition, processing, bioavailability and impacts on human health. *Critical reviews in food science and nutrition*, *57*(6), 1280-1293.
- Zhang, Y., Chang, S. K., & Liu, Z. (2015). Isoflavone profile in soymilk as affected by soybean variety, grinding, and heat-processing methods. *Journal of Food Science*, *80*(5), C983-C988.

Zhou, Y., Gu, B., Brichant, G., Singh, J. P., Yang, H., Chang, H., ... & Taylor, H. S. (2022). The steroid hormone estriol (E3) regulates epigenetic programming of fetal mouse brain and reproductive tract. *BMC biology*, 20(1), 93.



# BAB 9

## KEAMANAN PANGAN HASIL REKAYASA GENETIKA

### 9.1 Pendahuluan

Di Indonesia, riset rekayasa genetik untuk menghasilkan bahan pangan yang lebih banyak dan berkualitas telah dilakukan cukup intensif. Pro dan kontra respon masyarakat terhadap pengembangan tanaman transgenic menempatkan sikap pemerintah pada posisi yang ambigu. Bagi ilmuwan, pemerintah dan pemerhati pangan justru menyediakan pangan yang cukup dengan harga terjangkau merupakan persoalan pelik yang perlu dicarikan jalan keluarnya. Pangan yang cukup tidak hanya dimaknai jumlahnya cukup, namun juga kualitasnya memenuhi selera konsumen yang terus berkembang sejalan dengan meningkatnya Tingkat pendidikan, derajat kesehatan dan daya beli masyarakat.

Tantangan penyediaan pangan di Indonesia yang berkualitas dan mencukupi kebutuhan seluruh Masyarakat sangat tinggi, dimana semakin menyusutnya lahan pertanian produktif, merosotnya daya dukung lahan, keterbatasan air irigasi, dan kondisi iklim tidak menentu. Kebutuhan pangan dikhawatirkan tidak mampu dipenuhi dengan hanya mengandalkan sistem produksi konvensional. Bioteknologi telah memberikan ruang bagi pemuliaan tanaman melakukan transfer gen dari makhluk hidup berkerabat jauh, seperti dari bakteri ke tanaman. Penerapan bioteknologi, pada tataran produksi, mampu menghasilkan tanaman jenis-jenis baru yang lebih unggul, seperti hasil lebih tinggi, lebih efisien menggunakan nutrisi, tahan terhadap cekaman lingkungan tertentu, memiliki kandungan protein lebih tinggi, dan lebih tahan simpan. Tetapi pada tataran pemanfaatan produk masih menimbulkan pro dan kontra. Pengembangan tanaman transgenik merupakan alternatif solusi terhadap kekhawatiran kerawanan pangan di masa mendatang.

Keamanan makanan hasil rekayasa genetik menjadi fokus utama dalam diskusi tentang teknologi rekayasa genetik. Dalam sub bab ini, akan dibahas secara mendalam tentang evaluasi risiko kesehatan dan lingkungan, serta langkah-langkah yang diambil untuk memastikan keamanan konsumsi makanan rekayasa genetik. (Swardike, P, 2019)

## 9.2 Evaluasi Risiko Kesehatan:

### 1. Proses evaluasi risiko kesehatan yang ketat yang diterapkan pada makanan hasil rekayasa genetik.

Untuk memastikan makanan tersebut aman untuk di konsumsi manusia adalah Langkah yang diambil untuk proses evaluasi risiko Kesehatan yang diterapkan pada makanan hasil rekayasa genetika. Berikut ini beberapa tahapan yang dilalui dalam proses evaluasi risiko kesehatan makanan hasil rekayasa genetik:

- a. **Identifikasi Bahaya Potensial:** Identifikasi bahaya potensial yang terkait dengan makanan hasil rekayasa genetik adalah tahap pertama dalam evaluasi risiko Kesehatan. Ini melibatkan penentuan potensi efek negatif yang mungkin ditimbulkan oleh modifikasi genetik pada tanaman, seperti kehadiran protein baru yang dapat menjadi alergen atau berpotensi toksik.
- b. **Karakterisasi Bahaya:** Setelah bahaya potensial diidentifikasi, langkah berikutnya adalah karakterisasi bahaya tersebut. Ini melibatkan pemahaman mendalam tentang sifat-sifat dan potensi efek negatif dari bahaya yang teridentifikasi, termasuk tingkat ekspresi protein baru yang dimodifikasi genetik dan potensi kerentanannya terhadap penguraian dalam sistem pencernaan manusia.
- c. **Penilaian Paparan:** Penilaian paparan dilakukan di mana para ahli mengevaluasi seberapa besar kemungkinan konsumen akan terpapar bahaya yang telah diidentifikasi. Penilaian faktor seperti tingkat konsumsi makanan, bagian masyarakat yang mungkin alergi terhadap komponen makanan tertentu, dan kebiasaan konsumsi yang umum di masyarakat.

- d. **Penilaian Risiko:** Aspek dalam penilaian risiko ini mencakup aspek toksikologi, alergenitas, serta potensi efek jangka panjang pada kesehatan. Penilaian risiko kesehatan yang menyeluruh dilakukan setelah bahaya dan paparan dinilai. Ini melibatkan penilaian kemungkinan terjadinya efek negatif terhadap kesehatan manusia sebagai akibat dari konsumsi makanan hasil rekayasa genetika.
- e. **Manajemen Risiko:** Langkah selanjutnya adalah pengembangan strategi untuk mengelola dan meminimalkan risiko yang teridentifikasi, yang mencakup langkah-langkah seperti penentuan batas maksimum untuk kandungan komponen tertentu dalam makanan, pelabelan yang jelas untuk memberi informasi kepada konsumen tentang kandungan rekayasa genetik, efek samping yang mungkin terjadi setelah produk diperkenalkan ke pasar, dilakukan pemantauan dan pelaporan. Asas Keterbukaan Informasi diwujudkan dalam bentuk pelabelan produk pangan yang mengandung bahan rekayasa genetika. Produk rekayasa genetic memiliki sisi positif dan negative dan dapat meningkatkan kesadaran konsumen akan mutu dan keamanan produk yang di konsumsi. Hal ini dipicu oleh perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi sehingga bertambahnya produk-produk perdagangan, yang mana salah satunya adalah produk rekayasa genetika(Kamila, H, 2009)
- f. **Pemantauan Pasca-Pasar:** Evaluasi terakhir risiko kesehatan adalah pemantauan pasca-pasar, di mana makanan hasil rekayasa genetik yang telah beredar di pasar terus dipantau untuk mendeteksi adanya efek samping yang tidak terduga atau risiko kesehatan yang mungkin muncul setelah konsumsi yang berkelanjutan.

Proses evaluasi risiko kesehatan ini membutuhkan kerja sama dari ahli bioteknologi, toksikologi, nutrisi, dan kesehatan masyarakat. Proses ini diharapkan akan memastikan bahwa makanan yang dihasilkan dari rekayasa genetik yang dijual di pasaran aman untuk dikonsumsi oleh manusia.

**2. Studi toksikologi untuk mengevaluasi efek konsumsi makanan ini terhadap kesehatan manusia dalam jangka pendek dan jangka panjang.**

Studi toksikologi adalah bagian penting dari proses evaluasi risiko kesehatan makanan hasil rekayasa genetik. Tujuan dari studi ini adalah untuk menilai efek jangka pendek dan jangka panjang dari konsumsi makanan rekayasa genetik terhadap kesehatan manusia. Berikut ini adalah penjelasan umum tentang studi toksikologi:

**Studi Toksisitas Akut:** Tujuan dari studi ini adalah untuk mengevaluasi efek toksik dari konsumsi makanan yang dihasilkan oleh rekayasa genetik dalam jangka pendek. Biasanya, studi ini dilakukan dengan memberi hewan percobaan dosis tunggal atau berulang dari makanan tersebut selama periode waktu yang singkat. Kemudian, para peneliti mengamati efek samping seperti masalah pencernaan, kerusakan organ, atau reaksi alergi akut.

**Studi Toksisitas Subkronis:** Dalam penelitian ini, hewan percobaan diberi makanan yang dibuat berdasarkan rekayasa genetik secara teratur selama beberapa minggu atau bulan. Tujuannya adalah untuk mengevaluasi efek berbahaya yang mungkin terjadi pada hewan yang mengonsumsi makanan tersebut dalam jangka menengah. Para peneliti mengamati metrik kesehatan seperti pertumbuhan, fungsi organ, dan parameter hematologi untuk mengidentifikasi perubahan.

**Studi Toksisitas Kronis:** Studi ini melihat bagaimana konsumsi makanan hasil rekayasa genetik berdampak pada kesehatan hewan percobaan dalam jangka panjang. Biasanya, studi ini melibatkan pemberian makanan ini secara rutin selama sebagian besar masa hidup hewan percobaan. Para peneliti mengawasi perkembangan penyakit, laju pertumbuhan, dan insiden kanker dan penyakit kronis lainnya.

**Studi Alergenisitas:** Para peneliti melakukan uji alergi menggunakan sampel darah dari orang yang pernah alergi terhadap makanan tertentu, serta uji kulit pada hewan percobaan untuk melihat reaksi imun terhadap protein baru yang dibuat oleh tanaman rekayasa genetik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk

mengetahui apakah makanan yang dihasilkan oleh rekayasa genetik dapat menyebabkan alergi pada orang yang sensitif terhadap alergen tertentu..

**Studi Genotoksikologi:** Penelitian ini menyelidiki bagaimana makanan yang dibuat dengan rekayasa genetik dapat menyebabkan mutasi genetik atau kerusakan DNA. Untuk menemukan perubahan genetik yang tidak diinginkan yang disebabkan oleh konsumsi makanan, metode yang umum digunakan termasuk uji kromosom pada sel-sel darah atau uji Ames pada bakteri.

Studi toksikologi ini dilakukan dengan cermat dan diawasi oleh badan pengawas makanan dan obat-obatan. Hasilnya kemudian digunakan sebagai dasar untuk mengevaluasi risiko kesehatan hasil rekayasa genetik untuk makanan dan untuk menentukan apakah produk tersebut aman untuk dikonsumsi oleh manusia.

### **3. Studi efek alergenik dari protein baru yang dibuat oleh tanaman dengan rekayasa genetik**

Salah satu bagian penting dari penilaian keamanan makanan hasil rekayasa genetik adalah penelitian tentang potensi efek alergenik dari protein baru yang dihasilkan oleh tanaman rekayasa genetik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan apakah protein baru yang dihasilkan oleh tanaman rekayasa genetik memiliki potensi untuk menyebabkan reaksi alergi pada orang yang sensitif terhadap alergen tertentu. Berikut adalah beberapa aspek yang diperhatikan dalam penelitian ini:

**Identifikasi Protein Baru:** Langkah pertama dalam penelitian adalah menemukan protein baru yang dibuat oleh tanaman rekayasa genetik. Protein ini berasal dari gen yang dimasukkan ke dalam tanaman untuk tujuan tertentu, seperti meningkatkan ketahanan tanaman terhadap hama atau penyakit.

**Analisis Homologi:** Analisis homologi untuk membandingkan struktur protein baru dengan protein yang sudah diketahui potensinya sebagai alergen. Jika struktur protein baru mirip dengan alergen yang sudah ada, maka potensi alergeniknya mungkin lebih tinggi.

**Uji Imunoreaktivitas:** Uji ini dilakukan untuk mengetahui apakah protein baru tersebut dapat meningkatkan respons imun pada orang yang sensitif terhadap alergen tertentu. Ini dapat dilakukan dengan menggunakan teknik seperti western blotting atau uji imunologi lainnya untuk mengetahui apakah protein tersebut mengikat dengan antibodi yang spesifik untuk alergen tertentu.

**Analisis Pencernaan:** Peneliti juga melihat bagaimana protein baru tersebut diuraikan dalam sistem pencernaan manusia. Jika protein tersebut tahan terhadap pencernaan dan dapat tetap aktif di dalam saluran pencernaan, maka potensi alergenisitasnya mungkin lebih besar.

**Uji Kulit pada Hewan Percobaan:** Dalam penelitian ini, protein baru diberikan kepada hewan percobaan, seperti tikus atau kelinci, melalui injeksi atau melalui makanan. Selanjutnya, reaksi kulit hewan diamati untuk mengetahui apakah ada gejala alergi.

**Uji Provokasi pada Manusia:** Dalam uji provokasi, orang yang sebelumnya memiliki alergi terhadap bahan makanan tertentu diberi dosis protein baru yang kecil dan kemudian dipantau untuk melihat apakah mereka mengalami gejala alergi setelah mengonsumsinya.

Penelitian ini akan menjadi bagian penting dari evaluasi dampak rekayasa genetik terhadap kesehatan makanan. Untuk menghindari potensi alergenisitas protein baru, pelabelan yang jelas harus digunakan untuk memberi tahu konsumen tentang kandungan alergenisitas.

## **1. Keamanan Alergen:**

### **a. Kekhawatiran tentang kemungkinan alergi yang lebih tinggi pada makanan yang dibuat dengan rekayasa genetik.**

Ada kemungkinan bahwa protein baru yang dibuat oleh tanaman rekayasa genetik memiliki sifat alergenisitas yang lebih tinggi daripada protein alami yang ada dalam makanan tradisional. Ini menimbulkan kekhawatiran tentang potensi peningkatan alergenisitas pada makanan yang dihasilkan dari

rekayasa genetik. Berikut adalah beberapa poin yang menjelaskan kekhawatiran ini:

**Perubahan Sifat Protein:** Ketika gen baru ditambahkan ke dalam tanaman untuk menghasilkan protein baru, sifat protein dapat berubah. Protein yang semula tidak alergenik dalam tanaman asli bisa menjadi alergenik setelah dimodifikasi secara genetik.

**Kemungkinan Kesalahan Identifikasi:** Ada kemungkinan bahwa protein baru memiliki struktur yang mirip dengan alergen yang sudah diketahui, tetapi sebenarnya tidak menyebabkan reaksi alergi; ini membuat identifikasi potensi alergen pada protein baru sulit dan dapat melibatkan risiko kesalahan.

**Paparan Terhadap Protein Baru:** Karena tubuh belum terbiasa dengan protein baru yang dibuat oleh tanaman rekayasa genetik sebelumnya, masyarakat mungkin belum terpapar padanya. Ini meningkatkan risiko reaksi alergi.

**Variabilitas Individu:** Alergi dapat berbeda dari orang ke orang, dan beberapa orang lebih sensitif terhadap alergen tertentu daripada yang lain. Oleh karena itu, meskipun hanya sebagian kecil populasi yang mengalami alergi terhadap protein baru tersebut, risiko ini tetap dipertimbangkan.

**Keterbatasan Metode Pengujian:** Metode pengujian yang digunakan untuk mengevaluasi kemungkinan alergenikitas pada protein baru mungkin belum sepenuhnya akurat atau komprehensif, yang dapat menimbulkan ketidakpastian saat menilai risiko alergenikitas makanan yang dihasilkan dari rekayasa genetik.

Meskipun ada kekhawatiran bahwa makanan hasil rekayasa genetik dapat meningkatkan alergenitas, penting untuk diingat bahwa evaluasi risiko kesehatan yang menyeluruh biasanya dilakukan sebelum makanan diizinkan dijual. Untuk memastikan bahwa makanan yang dibuat dengan rekayasa genetik aman untuk dikonsumsi oleh masyarakat umum, penelitian toksikologi dan potensi alergenikitas dilakukan.

**b. Metode evaluasi untuk mengidentifikasi potensi reaksi alergi pada pelanggan yang sensitif terhadap protein makanan yang dibuat dengan rekayasa genetik.**

Uji klinis dan uji laboratorium diperlukan untuk mengevaluasi kemungkinan reaksi alergi pada pelanggan yang sensitif terhadap protein makanan rekayasa genetik. Berikut adalah beberapa metode evaluasi yang umum digunakan:

- 1) Analisis Sekuen Amino Asam: Analisis struktur protein baru untuk menentukan kemungkinan kemiripan dengan alergen yang sudah dikenal merupakan metode yang digunakan pada analisis ini. Protein baru tersebut mungkin memiliki potensi alergenik yang tinggi, jika ada kesamaan dalam sekuens amino asam antara protein baru dan alergen yang sudah diketahui.
- 2) Uji IgE Spesifik: Uji ini dilakukan untuk mengetahui apakah orang yang sensitif terhadap alergen tertentu juga menunjukkan respons imun terhadap protein baru dalam makanan rekayasa genetik. Ini dilakukan dengan mengukur tingkat antibodi IgE spesifik terhadap protein baru dalam sampel darah orang yang memiliki alergi sebelumnya terhadap alergen tertentu.
- 3) Uji Reaktivitas Silang: Uji ini dilakukan untuk mengetahui apakah protein baru yang dibuat dengan rekayasa genetik dapat berinteraksi dengan alergen lain yang sudah dikenal. Ini melibatkan eksposur protein baru kepada antibodi khusus terhadap alergen lain dan melihat apakah reaksi imun terjadi.
- 4) Uji Kulit (Skin Prick Test): Uji kulit melibatkan penerapan larutan protein baru pada kulit yang telah memiliki riwayat alergi terhadap alergen tertentu. Kemudian, reaksi kulit seperti peradangan, bengkak, atau gatal diamati; jika kulit menunjukkan reaksi positif, ini menunjukkan bahwa reaksi alergi terhadap protein baru tersebut mungkin terjadi.
- 5) Uji Provokasi Oral: Uji provokasi oral melibatkan pemberian protein baru dalam makanan rekayasa

genetik kepada individu yang sensitif terhadap alergen tertentu dalam jumlah kecil, dan kemudian mengamati gejala reaksi alergi. Uji ini dilakukan di bawah pengawasan medis yang ketat untuk memastikan keselamatan subjek.

- 6) **Studi Epidemiologi:** Studi epidemiologi dilakukan untuk mengumpulkan informasi tentang kejadian reaksi alergi terhadap makanan rekayasa genetik pada populasi yang lebih besar. Ini dapat dilakukan dengan menganalisis riwayat kesehatan dan pola konsumsi makanan dari populasi yang dikaji.

Para peneliti dapat memperoleh pemahaman yang lebih baik tentang reaksi alergi yang mungkin terhadap protein baru dalam makanan rekayasa genetik dengan menggunakan kombinasi metode evaluasi ini. Namun, penting untuk diingat bahwa tidak ada satu metode evaluasi yang dapat memberikan jawaban definitif, sehingga seringkali diperlukan kombinasi dari kedua metode untuk mencapai kesimpulan yang akurat.

## 2. Resisten untuk antibiotik

- a. **Penerapan teknik rekayasa genetik untuk gen resistensi antibiotik dan efeknya terhadap resistensi antibiotik di lingkungan dan kesehatan manusia.**

Rekayasa genetik biasanya menggunakan gen resistensi antibiotik untuk memilih dan mengidentifikasi sel atau organisme yang telah dimodifikasi secara genetik. Gen resistensi antibiotik, yang biasanya berasal dari bakteri, ditanamkan ke dalam tanaman, hewan, atau mikroorganisme lain agar mereka dapat bertahan hidup dalam kehadiran antibiotik, yang biasanya digunakan untuk menghapus makhluk yang tidak diinginkan.

Namun, penggunaan gen resistensi antibiotik ini menimbulkan kekhawatiran tentang resistensi antibiotik di lingkungan dan kesehatan manusia., antara lain:

- 1) **Transfer Gen Resistensi Antibiotik:** Gen resistensi antibiotik dapat ditransfer ke organisme lain di

lingkungan melalui organisme rekayasa genetik. Transfer gen ini dapat terjadi melalui berbagai mekanisme, seperti konjugasi bakteri, transformasi, atau transduksi. Proses ini dapat menyebabkan resistensi bakteri terhadap antibiotik terhadap bakteri patogen atau bakteri yang tidak diinginkan lainnya. Pada gilirannya, penggunaan antibiotik untuk mengobati penyakit pada manusia atau hewan dapat menjadi kurang efektif.

- 2) Perkembangan Superbakteri: Penyebaran gen resistensi antibiotik di lingkungan dapat menyebabkan pembentukan superbakteri yang resisten terhadap antibiotik yang biasanya digunakan untuk pengobatan infeksi. Karena sulit untuk dikontrol dan diobati dengan antibiotik yang tersedia, superbakteri ini dapat menjadi ancaman besar bagi kesehatan manusia.
- 3) Kesulitan Pengobatan Infeksi: Resistensi antibiotik yang meningkat dapat membuat pengobatan infeksi bakteri pada manusia dan hewan menjadi sulit, meningkatkan risiko komplikasi dan kematian akibat infeksi..
- 4) Ketahanan Mikroorganisme di Lingkungan: Rekayasa genetik juga dapat menghasilkan mikroorganisme yang lebih tahan terhadap antibiotik. Setelah terpapar antibiotik, baik secara langsung maupun melalui residu makanan, organisme yang terpapar dapat mengembangkan resistensi terhadap antibiotik yang sering digunakan, yang berarti antibiotik tidak lagi efektif dalam pengobatan infeksi.

Oleh karena itu, penting bagi para ilmuwan dan regulator untuk mempertimbangkan potensi penggunaan gen resistensi antibiotik dalam teknik rekayasa genetik dan menerapkan strategi pengelolaan risiko yang tepat. Strategi pengelolaan risiko termasuk pengawasan dan pengawasan ketat terhadap organisme rekayasa genetik, pengurangan penggunaan antibiotik dalam pertanian dan pengobatan hewan, dan pengembangan obat infeksi alternatif yang tidak bergantung pada antibiotik

**b. Penelitian tentang risiko transfer gen resistensi antibiotik ke mikroorganisme patogen yang menginfeksi manusia.**

Untuk memahami dampak penggunaan gen resistensi antibiotik dalam rekayasa genetik, penelitian tentang risiko transfer gen resistensi antibiotik ke mikroorganisme patogen yang menyebabkan infeksi pada manusia adalah yang paling penting. Jenis risiko ini terutama berkaitan dengan transfer gen resistensi antibiotik dari organisme rekayasa genetik ke bakteri patogen yang menyebabkan infeksi pada manusia. Berikut adalah beberapa aspek penelitian yang terkait dengan risiko ini:

**Pemahaman Mekanisme Transfer Gen:** Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui mekanisme transfer gen yang menghasilkan resistensi antibiotik dari organisme rekayasa genetik ke mikroorganisme patogen. Ini memerlukan pemahaman tentang bagaimana transfer gen terjadi, baik melalui hubungan langsung antara organisme maupun melalui proses horizontal seperti transformasi, konjugasi, atau transduksi.

**Evaluasi Potensi Transfer:** Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui seberapa mungkin transfer gen resistensi antibiotik terjadi dalam berbagai lingkungan. Ini melibatkan pengujian laboratorium untuk mengukur tingkat transfer gen dalam berbagai kondisi lingkungan simulasi.

**Analisis Dampak pada Bakteri Patogen:** Studi juga melihat bagaimana transfer gen resistensi antibiotik berdampak pada mikroorganisme patogen yang bertanggung jawab atas infeksi manusia. Ini termasuk melihat apakah transfer gen meningkatkan resistensi antibiotik pada bakteri patogen, yang dapat menyebabkan pengobatan infeksi menjadi kurang efektif.

**Studi Kasus:** Studi kasus biasanya digunakan untuk mengumpulkan data empiris tentang transfer gen yang resisten terhadap antibiotik di lingkungan nyata. Ini dapat melibatkan pemantauan dan pemodelan transfer gen di pertanian, instalasi pengolahan limbah, atau lingkungan alami lainnya.

**Evaluasi Risiko Kesehatan:** Studi ini juga melihat bahaya kesehatan dari transfer gen resistensi antibiotik ke mikroorganisme patogen yang menginfeksi manusia. Ini termasuk mengevaluasi dampak kesehatan masyarakat yang mungkin ditimbulkan oleh peningkatan resistensi antibiotik pada bakteri patogen yang sulit untuk dikontrol..

Penelitian yang cermat yang berfokus pada risiko transfer gen resistensi antibiotik membantu para ilmuwan memahami bagaimana rekayasa genetik dapat memengaruhi penyebaran resistensi antibiotik di lingkungan dan dalam kesehatan manusia. Penemuan penelitian ini menjadi dasar untuk pengembangan strategi pengelolaan risiko yang berguna untuk mengurangi risiko penyebaran resistensi antibiotik di lingkungan dan dalam kesehatan manusia..

### **3. Efek Jangka Panjang:**

- a. Studi tentang efek jangka panjang dari konsumsi makanan yang dibuat dengan rekayasa genetik, termasuk kemungkinan mutasi genetik, gangguan hormonal, dan efek karsinogenik.**

Salah satu bagian penting dari evaluasi risiko kesehatan adalah penelitian tentang potensi dampak jangka panjang dari konsumsi makanan yang mengandung rekayasa genetik pada kesehatan manusia untuk memastikan keamanan konsumsi mereka dalam jangka panjang. Studi ini bertujuan untuk memahami dampak jangka panjang dari konsumsi makanan yang mengandung rekayasa genetik pada kesehatan manusia, termasuk kemungkinan mutasi genetik, gangguan hormonal, dan efek karsinogenik. Berikut adalah beberapa aspek penelitian yang terkait:

**Mutasi Genetik:** Studi ini bertujuan untuk mengetahui apakah konsumsi makanan yang menghasilkan rekayasa genetik dapat menyebabkan mutasi genetik pada manusia. Ini melibatkan melihat perubahan genetik pada tingkat seluler dan menganalisis apakah populasi yang mengonsumsi makanan tersebut memiliki risiko mutasi yang lebih tinggi.

**Gangguan Hormonal:** Selain itu, tujuan penelitian adalah untuk mengetahui apakah konsumsi makanan yang mengandung rekayasa genetik dapat menyebabkan masalah hormonal pada manusia. Ini melibatkan menganalisis dampak makanan tersebut terhadap sistem endokrin, termasuk perubahan dalam tingkat hormon dalam tubuh dan dampaknya terhadap fungsi tubuh dan kesehatan reproduksi.

**Efek Karsinogenik:** Studi ini bertujuan untuk mengetahui apakah makanan yang mengandung rekayasa genetik dapat menyebabkan kanker atau efek karsinogenik lainnya pada manusia. Ini melibatkan penelitian epidemiologi untuk mengetahui apakah ada hubungan antara konsumsi makanan yang mengandung rekayasa genetik dan risiko kanker yang lebih tinggi pada populasi yang disurvei.

**Pemantauan Jangka Panjang:** Selain itu, penelitian ini melibatkan pemantauan jangka panjang terhadap individu atau populasi yang mengonsumsi makanan yang dihasilkan oleh rekayasa genetik untuk mengidentifikasi dampak jangka panjang, seperti tingkat kesehatan, perkembangan penyakit, dan insiden kanker.

**Studi Pemetaan Genom:** Selain itu, beberapa penelitian menggunakan studi pemetaan genom untuk mengevaluasi bagaimana makanan rekayasa genetik mempengaruhi ekspresi gen dan jalur biologis dalam tubuh manusia. Ini dapat memberikan pemahaman lebih lanjut tentang bagaimana bagian makanan dan sistem biologis dalam tubuh manusia berinteraksi satu sama lain.

Penelitian ini diharapkan akan memberikan pemahaman yang lebih baik tentang risiko yang terkait dengan konsumsi makanan yang dihasilkan dari rekayasa genetik bagi kesehatan manusia dalam jangka panjang. Hasil penelitian ini akan membantu dalam membuat kebijakan yang memastikan bahwa konsumsi makanan yang dihasilkan dari rekayasa genetik aman bagi kesehatan manusia dalam jangka Panjang (Prescot,V, 2018)

**b. Analisis bagaimana materi genetik yang dimodifikasi berinteraksi dengan sistem biologis manusia dalam jangka panjang.**

Bagian penting dari penelitian tentang keamanan makanan yang mengandung rekayasa genetik adalah melihat bagaimana materi genetik yang dimodifikasi berinteraksi dengan sistem biologis manusia dalam jangka panjang. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memahami bagaimana konsumsi makanan yang mengandung rekayasa genetik mempengaruhi sistem biologis manusia dalam jangka panjang. Berikut adalah beberapa aspek yang terkait dengan analisis ini:

- 1) **Ekspresi Gen:** Analisis dilakukan untuk memahami bagaimana materi genetik yang dimodifikasi mempengaruhi ekspresi gen dalam tubuh manusia. Ini melibatkan pemantauan dan identifikasi perubahan dalam pola ekspresi gen yang mungkin terjadi sebagai respons terhadap konsumsi makanan hasil rekayasa genetik.
- 2) **Interaksi Protein:** penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan pemahaman kita tentang cara protein baru yang dibuat oleh tanaman dengan rekayasa genetik berinteraksi dengan sistem biologis manusia. Ini termasuk mengidentifikasi protein baru dan menganalisis cara protein tersebut berinteraksi dengan protein dan molekul lain dalam tubuh manusia..
- 3) **Pengaruh Metabolik:** Analisis ini bertujuan untuk menilai dampak makanan yang menghasilkan rekayasa genetik terhadap metabolisme manusia. Ini melibatkan memantau perubahan dalam profil metabolit tubuh manusia dan menemukan jalur metabolik yang mungkin dipengaruhi oleh konsumsi makanan.
- 4) **Sistem Imun:** Studi ini juga melihat bagaimana materi genetik yang dimodifikasi memengaruhi respons imun tubuh manusia. Ini melibatkan mengevaluasi respons imun terhadap protein baru yang dibuat oleh tanaman

rekayasa genetik dan menemukan kemungkinan reaksi alergi atau peradangan yang berlangsung lama.

- 5) **Dampak Kesehatan Jangka Panjang: Analisis** dilakukan untuk memahami dampak kesehatan jangka panjang dari hubungan antara materi genetik yang dimodifikasi dan sistem biologis manusia. Ini termasuk menilai risiko munculnya penyakit jangka panjang, gangguan hormonal, atau efek karsinogenik dari makanan yang mengandung rekayasa genetik

Dengan menganalisis secara menyeluruh bagaimana bahan genetik yang dimodifikasi berinteraksi dengan sistem biologis manusia dalam jangka panjang, diharapkan dapat memperoleh pemahaman yang lebih baik tentang bagaimana konsumsi makanan hasil rekayasa genetik berdampak pada kesehatan manusia dalam jangka panjang. Hasil analisis ini dapat digunakan untuk membentuk kebijakan dan regulasi yang terkait dengan keamanan makanan rekayasa genetik serta pengembangan produk yang lebih aman dan lebih sehat.

#### **4. Keselamatan Lingkungan:**

- a. **Mengevaluasi bahaya bagi lingkungan yang disebabkan oleh makanan yang dihasilkan dari rekayasa genetik, termasuk bagaimana organisme yang dihasilkan melalui rekayasa genetik menyebar ke lingkungan alami dan dampaknya terhadap biodiversitas**

Proses penting dalam menilai dampak potensial dari penggunaan teknologi rekayasa genetik terhadap ekosistem alami adalah evaluasi risiko terhadap lingkungan dari makanan yang menghasilkan rekayasa genetik. Tujuan evaluasi ini adalah untuk memahami dan mengidentifikasi risiko yang mungkin terkait dengan penyebaran organisme rekayasa genetik ke lingkungan alami dan dampaknya terhadap biodiversitas. Berikut adalah beberapa aspek yang terkait dengan evaluasi risiko lingkungan:

Penyebaran Organisme Rekayasa Genetik (ORG) ke Lingkungan: Evaluasi risiko lingkungan mencakup pertimbangan kemungkinan ORG menyebar ke lingkungan

alami. Ini melibatkan pertimbangan kemungkinan ORG menyebar melalui biji, serbuk sari, atau organisme utuh. Penyebaran ini dapat terjadi melalui berbagai cara, seperti hembusan angin, migrasi hewan, atau aliran air.

**Persistensi dan Proliferasi Organisme Rekayasa Genetik:** Selain itu, evaluasi risiko juga mencakup evaluasi kemampuan ORG untuk bertahan hidup dan berkembang biak di lingkungan alami. Ini melibatkan menganalisis karakteristik biologis dan ekologis ORG serta kemungkinan mereka untuk bersaing dengan organisme asli di lingkungan tersebut.

**Interaksi dengan Organisme Liar:** Evaluasi ini melihat kemungkinan interaksi antara ORG dan organisme liar di lingkungan alami. Ini melibatkan analisis dampak persaingan, predasi, atau parasitisme antara ORG dan organisme asli, serta kemungkinan perubahan pada lingkungan lokal.

**Dampak Terhadap Biodiversitas:** evaluasi risiko lingkungan mempertimbangkan potensi dampak ORG terhadap biodiversitas di lingkungan alami. Ini melibatkan penilaian kemungkinan penurunan keanekaragaman hayati atau kerusakan habitat yang disebabkan oleh ORG, serta kemungkinan dampaknya terhadap rantai makanan dan ekosistem secara keseluruhan.

**Efek Jangka Panjang:** Evaluasi risiko juga mencakup analisis dampak jangka panjang dari penyebaran ORG ke lingkungan alami. Ini melibatkan pemantauan dan pemodelan untuk memahami bagaimana ORG dapat beradaptasi dan berkembang biak di lingkungan alami dalam jangka waktu yang panjang, serta potensi perubahan dalam struktur dan fungsi ekosistem.

Dengan melakukan evaluasi risiko terhadap lingkungan untuk makanan yang menghasilkan rekayasa genetik, diharapkan dapat memperoleh pemahaman yang lebih baik tentang bagaimana penggunaan teknologi ini dapat memengaruhi ekosistem alami. Hasil evaluasi ini dapat digunakan untuk membangun kebijakan dan regulasi yang

terkait dengan penggunaan makanan yang menghasilkan rekayasa genetik, serta untuk mengembangkan strategi pengelolaan yang berkelanjutan untuk melindungi biodiversitas dan lingkungan alami (Berge, J.V, 2012)

**b. Studi tentang kemungkinan kontaminasi genetik terhadap tanaman liar atau organisme non-sasaran dan strategi untuk meminimalkan risiko tersebut.**

Studi tentang kemungkinan kontaminasi genetik terhadap tanaman liar atau organisme non-sasaran merupakan bagian penting dari evaluasi risiko lingkungan dari makanan hasil rekayasa genetik. Kontaminasi genetik dapat terjadi ketika materi genetik dari organisme rekayasa genetik (ORG) menyebar ke tanaman liar atau organisme non-sasaran di lingkungan alami, yang dapat memiliki konsekuensi yang tidak diinginkan terhadap biodiversitas dan ekosistem. Berikut adalah beberapa aspek studi dan strategi yang terkait dengan meminimalkan risiko kontaminasi genetik:

- 1) **Penilaian Potensi Penyebaran:** Studi ini melibatkan penilaian potensi penyebaran materi genetik dari ORG ke lingkungan alami. Ini mencakup analisis karakteristik biologis ORG, termasuk sifat dispersi biji, serbuk sari, atau organisme utuh, serta faktor lingkungan yang mempengaruhi penyebarannya seperti angin, air, atau migrasi hewan.
- 2) **Identifikasi Jalur Penyebaran:** Studi ini bertujuan untuk mengidentifikasi jalur penyebaran materi genetik ORG ke tanaman liar atau organisme non-sasaran. Ini melibatkan pemantauan dan pemodelan untuk memahami bagaimana ORG dapat berinteraksi dengan organisme asli di lingkungan dan menentukan kemungkinan rute penyebaran yang paling signifikan.
- 3) **Evaluasi Persistensi dan Proliferasi:** Studi ini mencakup evaluasi kemampuan ORG untuk bertahan hidup dan berkembang biak di lingkungan alami. Ini melibatkan penilaian terhadap faktor-faktor ekologis dan biologis

yang mempengaruhi persistensi dan proliferasi ORG, serta kemungkinan dampaknya terhadap organisme non-sasaran.

- 4) **Pengembangan Strategi Pengelolaan Risiko:** Berdasarkan hasil studi, strategi pengelolaan risiko dapat dikembangkan untuk meminimalkan kemungkinan kontaminasi genetik. Ini bisa mencakup penggunaan teknologi mitigasi seperti isolasi spasial atau temporal, penggunaan varietas non-sasaran yang tahan terhadap penyebaran materi genetik ORG, atau implementasi praktik pertanian yang lebih aman.
- 5) **Pemantauan dan Pemantauan:** Strategi ini melibatkan pemantauan dan pemantauan secara terus-menerus terhadap penyebaran dan dampak ORG pada lingkungan alami. Ini memungkinkan deteksi dini terhadap kemungkinan kontaminasi genetik dan memungkinkan tindakan pengelolaan risiko yang cepat dan efektif.

Melalui studi yang cermat tentang kemungkinan kontaminasi genetik dan penerapan strategi pengelolaan risiko yang tepat, diharapkan dapat meminimalkan dampak negatif dari penyebaran materi genetik ORG ke tanaman liar atau organisme non-sasaran dalam lingkungan alami. Ini menjadi kunci dalam menjaga kelestarian biodiversitas dan keberlanjutan ekosistem.

## **5. Regulasi dan Pengawasan:**

- a. **Peran badan regulasi dan pengawasan dalam mengevaluasi dan mengatur makanan hasil rekayasa genetik sebelum beredar di pasaran.**

Peran badan regulasi dan pengawasan sangat penting dalam mengevaluasi dan mengatur makanan hasil rekayasa genetik sebelum beredar di pasaran. Badan regulasi bertanggung jawab untuk memastikan bahwa makanan yang dihasilkan melalui rekayasa genetik aman untuk dikonsumsi, tidak menyebabkan dampak negatif bagi kesehatan manusia dan lingkungan, serta memenuhi standar keamanan pangan yang ditetapkan. Berikut adalah peran

utama badan regulasi dan pengawasan dalam mengevaluasi dan mengatur makanan hasil rekayasa genetik:

- 1) **Evaluasi Risiko Kesehatan:** Organisasi regulasi melakukan evaluasi risiko kesehatan untuk mengevaluasi kemungkinan risiko kesehatan yang terkait dengan mengonsumsi makanan yang dibuat dengan rekayasa genetik. Evaluasi ini melibatkan meninjau data sebelumnya, termasuk studi toksikologi dan alergenikitas, untuk menentukan keamanan makanan yang dibuat dengan rekayasa genetik bagi pengguna.
- 2) **Evaluasi Risiko Lingkungan:** badan regulasi juga mengevaluasi risiko lingkungan yang terkait dengan penggunaan teknologi rekayasa genetik dalam produksi pangan. Ini melibatkan penilaian potensi konsekuensi yang dapat ditimbulkan oleh penggunaan teknologi tersebut terhadap biodiversitas, ekosistem, dan organisme non-sasaran dalam lingkungan alami.
- 3) **Pengaturan Labeling:** Badan regulasi juga bertanggung jawab untuk mengatur persyaratan labeling makanan hasil rekayasa genetik. Ini termasuk persyaratan untuk memberikan informasi kepada konsumen tentang keberadaan atau penggunaan bahan-bahan rekayasa genetik dalam produk makanan, sehingga konsumen dapat membuat keputusan yang lebih berinformasi.
- 4) **Pemantauan Pasca-pemasaran:** Setelah makanan hasil rekayasa genetik tersedia di pasar, badan regulasi terus memantau dan mengawasi produk tersebut untuk memastikan mereka memenuhi standar keamanan yang telah ditetapkan. Ini termasuk memantau insiden kesehatan yang terkait dengan konsumsi makanan tersebut dan menilai perubahan teknologi dan risiko baru yang mungkin muncul.
- 5) **Konsultasi dan Kerjasama:** Selama proses evaluasi dan pengaturan hasil rekayasa genetik dalam makanan, badan regulasi sering berkonsultasi dan bekerja sama dengan berbagai pihak, termasuk industri, ilmuwan, dan

masyarakat sipil. Ini dilakukan untuk memastikan bahwa keputusan didasarkan pada bukti ilmiah yang kuat dan mempertimbangkan berbagai kepentingan.

Badan regulasi dan pengawasan memastikan bahwa kemajuan dalam rekayasa genetik dapat digunakan secara aman dan bertanggung jawab dalam produksi makanan dengan memainkan peran penting dalam mengevaluasi dan mengatur makanan hasil rekayasa genetik. Ini juga penting untuk melindungi kesehatan dan keselamatan konsumen serta menjaga keberlanjutan lingkungan. (Kuiper, H. A, 2021)

**b. Upaya-upaya untuk memperbarui dan meningkatkan kerangka regulasi untuk mengakomodasi perkembangan terbaru dalam teknologi rekayasa genetik dan memastikan keamanan konsumen.**

Upaya untuk memperbarui dan meningkatkan kerangka regulasi untuk mengakomodasi perkembangan terbaru dalam teknologi rekayasa genetik dan memastikan keamanan konsumen melibatkan beberapa langkah strategis. Berikut adalah beberapa upaya yang dapat dilakukan:

- 1) Tinjauan dan Evaluasi Regulasi yang Ada: Langkah pertama adalah melakukan tinjauan mendalam terhadap regulasi yang ada yang berkaitan dengan rekayasa genetik. Ini termasuk mengevaluasi seberapa efektif, relevan, dan sesuai kerangka regulasi saat ini dengan kemajuan terbaru dalam teknologi rekayasa genetik dan masalah risiko yang terkait.
- 2) Kolaborasi Antarbadan Regulasi dan Pihak Terkait: Untuk memastikan bahwa regulasi yang diperbarui mempertimbangkan berbagai perspektif dan kepentingan yang terlibat, penting untuk bekerja sama dengan berbagai badan regulasi, lembaga pemerintah, akademisi, industri, dan masyarakat sipil.
- 3) Konsultasi Publik: Konsultasi publik merupakan langkah penting dalam proses perbaruan regulasi. Ini

- memberikan kesempatan bagi masyarakat umum, organisasi non-pemerintah, dan pemangku kepentingan lainnya untuk memberikan masukan dan pendapat mereka tentang perubahan yang diusulkan dalam regulasi.
- 4) **Pemantauan dan Evaluasi Ilmiah:** Sangat penting untuk terus memantau kemajuan terbaru dalam rekayasa genetik dan penelitian ilmiah tentang keamanan dan bagaimana hal itu dapat berdampak pada lingkungan. Evaluasi ilmiah yang menyeluruh dapat membantu menentukan apakah perubahan undang-undang diperlukan untuk menerima kemajuan baru ini.
  - 5) **Penyusunan Standar dan Pedoman Baru:** Berdasarkan tinjauan dan evaluasi, perlu disusun standar dan pedoman baru yang relevan untuk mengatur penggunaan teknologi rekayasa genetik dalam produksi pangan. Standar ini harus didasarkan pada bukti ilmiah yang kuat dan memperhitungkan keamanan konsumen serta dampak lingkungan.
  - 6) **Pendidikan dan Kesadaran Publik:** penting untuk meningkatkan kesadaran publik tentang teknologi rekayasa genetik dan peraturan yang terkait dengannya. Pemahaman yang lebih baik tentang teknologi ini dapat membantu masyarakat menilai manfaat dan risiko teknologi tersebut dan mendorong perubahan regulasi yang diperlukan. Dengan melakukan upaya-upaya ini, diharapkan kerangka regulasi yang diperbarui dan ditingkatkan dapat memastikan bahwa penggunaan teknologi rekayasa genetik dalam produksi pangan berlangsung dengan aman, bertanggung jawab, dan sesuai dengan kepentingan masyarakat dan lingkungan.

Dengan memahami dan mempertimbangkan berbagai aspek keamanan makanan yang dihasilkan dari rekayasa genetik, diharapkan dapat dikembangkan dan diadopsi praktik produksi yang bertanggung jawab dan aman bagi manusia dan lingkungan.

## DAFTAR PUSTAKA

- National Academy of Sciences. (2016). *Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects*. Washington, DC: The National Academies Press.
- Prescott, V. E., Hogan, S. P., and Burks, A. W. (2018). *Food Allergy: Mechanisms and Therapeutic Approaches*. CRC Press.
- Domingo, J. L., and Bordonaba, J. G. (2011). A literature review on the safety assessment of genetically modified plants. *Environment International*, 37(4), 734-742.
- Bergé, J. B., and Séralini, G. E. (2012). Genetically modified crops safety assessments: present limits and possible improvements. *Environmental Sciences Europe*, 24(1), 1-8.
- Kuiper, H. A., Kleter, G. A., Noteborn, H. P., and Kok, E. J. (2021). Assessment of the food safety issues related to genetically modified foods. *The Plant Journal*, 27(6), 503-528.
- Swardike, P., 2019, Quo Vadis Pangan Produk Rekayasa Genetik Di Indonesia, *Agro Bali (Agricultural Journal)*, vol 2 no 1, page 58-63.
- Kamila, H., 2009, Pelabelan Produk Pangan Yang mengandung Bahan Rekayasa Genetika Sebagai Wujud Asas Keterbukaan Informasi, Tesis Magister Ilmu Hukum, Repository Universitas Diponegoro.

# BAB 10

## ANTIOKSIDAN NON-NUTRISI DALAM MAKANAN

### 10.1 Pendahuluan

Dalam zaman sekarang ini, semakin banyak orang yang menyadari betapa pentingnya menjaga kesehatan dan kesejahteraan tubuh. Konsumsi nutrisi yang tepat, termasuk antioksidan sangat penting untuk menjaga tubuh tetap sehat. Antioksidan merupakan zat yang ditemukan dalam berbagai jenis makanan dan minuman yang dapat melindungi tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas.

Radikal bebas merupakan molekul yang tidak stabil yang dapat merusak sel-sel tubuh dan menyebabkan berbagai jenis penyakit misalnya penyakit jantung, kanker dan penuaan dini. Beberapa contoh radikal bebas adalah *Reactive oxygen species* (ROS), *reactive nitrogen species* (RNS) dan non-free-radical species. Antioksidan menetralkan radikal bebas sehingga dapat melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas ini. Makanan yang kaya antioksidan juga dapat mengurangi peradangan dalam tubuh, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, dan mendukung kesehatan jantung dan otak. Makanan yang kaya antioksidan banyak ditemukan pada buah-buahan, sayuran, biji-bijian dan minyak nabati. Pada bagian ini akan dibahas secara lebih mendalam tentang peran penting antioksidan dalam menjaga kesehatan, sumber-sumber alami antioksidan serta dapat memperoleh manfaat optimal dari mengkonsumsi antioksidan dalam kehidupan sehari-hari.

### 10.2 Pengertian Antioksidan

Antioksidan adalah senyawa kimia yang melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Radikal bebas merupakan molekul yang tidak stabil dan memiliki elektron tak berpasangan, sehingga cenderung merusak sel-sel tubuh dengan

merebut elektron dari molekul lain dalam proses yang disebut oksidasi. Proses oksidasi ini dapat terjadi secara alami dalam tubuh sebagai bagian dari metabolisme normal, namun juga dapat dipercepat oleh faktor-faktor eksternal.

Antioksidan bekerja dengan cara menghentikan reaksi berantai oksidasi yang diinisiasi oleh radikal bebas, dengan memberikan elektron tambahan kepada radikal bebas sehingga menjadi tidak reaktif lagi. Dengan cara ini, antioksidan membantu menjaga keseimbangan dalam tubuh dan melindungi sel dari kerusakan yang disebabkan oleh oksidasi. Beberapa contoh antioksidan yang umum diketahui adalah vitamin C, vitamin E, karoten dan flavonoid yang ditemukan dalam berbagai jenis makanan dan minuman alami.

### 10.3 Jenis-jenis Antioksidan

Antioksidan dapat diklasifikasikan berdasarkan berbagai kriteria misalnya sifat kimianya, sumber alaminya, dan mekanisme kerjanya. Antioksidan dapat juga diklasifikasikan menjadi dua kategori utama berdasarkan kemampuan antioksidan menyediakan nutrisi atau non-nutrisi. Klasifikasi ini membantu dalam memahami peran yang berbeda dari berbagai jenis antioksidan dalam mempertahankan kesehatan tubuh. Sementara antioksidan nutrisi penting untuk menjaga keseimbangan nutrisi dalam tubuh, antioksidan non-nutrisi juga memberikan kontribusi penting dalam melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan oksidatif. Kombinasi dari kedua jenis antioksidan ini dapat mendukung fungsi tubuh yang optimal dan membantu mengurangi risiko penyakit terkait oksidasi.

#### 1. Antioksidan Nutrisi

Antioksidan nutrisi adalah senyawa-senyawa kimia yang juga memiliki nilai gizi dan penting bagi kesehatan tubuh. Mereka sering kali terdapat dalam makanan dan dapat membantu memenuhi kebutuhan nutrisi harian kita. Adapun contoh antioksidan nutrisi meliputi vitamin C (asam askorbat), vitamin E (tokoferol dan tokotrienol),  $\beta$ -karoten (provitamin A), selenium, seng dan mangan.

## 2. Antioksidan Non-Nutrisi

Antioksidan non-nutrisi adalah senyawa-senyawa kimia yang tidak memberikan kontribusi signifikan terhadap asupan nutrisi, tetapi memiliki kemampuan untuk melawan radikal bebas dan membantu melindungi tubuh dari kerusakan oksidatif. Antioksidan non-nutrisi merupakan senyawa fenol yang ditemukan secara alami dalam tumbuh-tumbuhan meliputi asam fenolik, flavonoid, karotenoid, Stilben, kumarin, lignan dan tannin dan juga dalam bentuk senyawa fenol sintetik misalnya BHA, BHT, TBHQ, PG dan OG.

## 10.4 Senyawa Fenol Sebagai Antioksidan Non-Nutrisi

Senyawa fenol berfungsi sebagai antioksidan alami yang memiliki struktur dan komposisi kimia yang sangat beragam di antara zat-zat yang berasal dari tumbuhan. Senyawa ini juga ditemukan pada mikroba dan jaringan hewan. Sebagian besar senyawa fenol merupakan bagian integral dari makanan manusia dan juga sebagai sediaan obat. Senyawa fenol memiliki beragam efek perlindungan kesehatan misalnya antioksidan, antikarsinogenik, antimutagenik, antimikroba, antiinflamasi, dan fungsi biologis lainnya. Senyawa fenol dibagi menjadi 2 kelompok utama yaitu senyawa fenol alami dan senyawa fenol sintetik.

### 1. Senyawa Fenol Alami

Senyawa fenol alami dari tumbuhan yang paling banyak ditemukan adalah asam fenolat, favonoid, tanin, lignan, dan terpen. Senyawa fenolik ini merupakan metabolit sekunder alami yang ditemukan pada hampir semua tumbuhan.

#### a. Asam fenolat

Asam fenolat terdapat di hampir semua tumbuhan dan pangan yang berasal dari tumbuhan. Asam fenolat merupakan sekitar 30% dari senyawa fenol dalam makanan yang berasal dari tumbuhan dalam bentuk bebas maupun terikat. Senyawa fenol dalam bentuk terikat sering ditemukan dalam bentuk ester, glikosida, dan kompleks terikat yang tidak larut. Beberapa contoh asam fenolat dari tumbuhan adalah asam p-hidroksibenzoat, asam 3,4-

dihidroksibenzoat, asam vanilat, asam siringat, asam p-kumarat, asam kafeat, asam ferulat, asam sinapik, asam klorogenat dan asam rosmarinat. Asam hidroksisinat telah ditemukan memiliki efek yang signifikan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan asam hidroksibenzoat.

**b. Flavonoid**

Flavonoid merupakan difenilpropana siklik yang umum terdapat pada tumbuhan, khususnya makanan nabati. Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang merupakan antioksidan yang sangat efektif berfungsi melawan penyakit kronis. Di alam, terdapat lebih dari 8000 senyawa polifenol, termasuk lebih dari 4000 flavonoid telah diidentifikasi di berbagai spesies tanaman, dan jumlahnya masih terus bertambah. Senyawa ini diisolasi dari hampir seluruh bagian tumbuhan seperti daun, batang, akar, buah atau biji. Flavonoid terbentuk pada tumbuhan dari asam amino aromatik fenilalanin, tirosin dan malonat.

Flavonoid yang meliputi flavon, flavanol, isoflavon, flavanon, dan khalkon, ditemukan pada jaringan tumbuhan tingkat tinggi. Flavanon mengalami serangkaian transformasi yang mempengaruhi cincin karbon heterosiklik menjadi menghasilkan antosianin dan katekin. Turunan flavonoid memiliki struktur yang bervariasi di sekitar cincin oksigen heterosiklik, namun semuanya memiliki karakteristik kerangka karbon C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>.

**c. Karotenoid**

Karotenoid merupakan pigmen alami dari tumbuhan yang larut dalam lemak tersebar luas di alam dan memiliki aktivitas antioksidan. Di alam terdapat lebih dari 700 karotenoid, 40 di antaranya terdapat dalam asupan makanan manusia, yang berasal dari sayuran dan buah-buahan. Karotenoid disintesis oleh tumbuhan dan mikroorganisme tetapi tidak dapat disintesis oleh hewan. Dalam makanan manusia, karotenoid dan turunannya misalnya dalam retinol memiliki spektrum efek biologis yang luas misalnya modulasi faktor pertumbuhan, sebagai provitamin A, stimulasi

kekebalan tubuh, diferensiasi sel, pengaturan siklus sel dan sebagai antioksidan. Karotenoid dibagi menjadi dua kelompok utama yaitu karotenoid hidrokarbon misalnya likopen dan  $\beta$ -karoten, dan karotenoid teroksidasi misalnya zeaxanthin dan lutein.

**d. Stilbene**

Stilbene merupakan sekelompok kecil fenilpropanoid yang dicirikan oleh rangka utama dari 1,2-difeniletilen. Stilbene merupakan senyawa metabolit sekunder yang diturunkan melalui jalur fenilpropanoid atau melalui jalur poliketida, yang salah satunya terdiri dari ikatan rangkap cis atau trans-etena yang disubstitusi dengan fenil pada kedua atom karbon dari ikatan rangkap.

Stilbene khususnya trans-resveratrol dan glikosidanya bermanfaat bagi kesehatan, memiliki sifat antioksidan, antikarsinogenik dan antitumor. Beberapa contoh stilben yang umum yang diisolasi dari beragam tumbuhan misalnya anggur, pinus, kacang tanah, dan sorgum misalnya resveratrol.

**e. Kumarin**

Kumarin (2H-chromen-2-one) dan analog terkaitnya terdapat secara alami pada tumbuhan tingkat tinggi dan juga pada mikroorganisme sebagai metabolit sekunder. Kumarin merupakan O-heterosiklik yang sangat penting yang terdiri dari fusi cincin benzena dan  $\alpha$ -pyrone.

Kumarin adalah senyawa kimia alami yang ditemukan dalam berbagai tumbuhan, termasuk kulit kayu manis, kulit jeruk, dan beberapa jenis rumput dan bunga. Senyawa ini memberikan aroma khas pada beberapa rempah-rempah dan makanan tertentu. Kumarin juga memiliki aktivitas antioksidan, yang berarti dapat membantu melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Kemampuan ini dapat membantu dalam mencegah penyakit kronis seperti penyakit jantung dan kanker.

**f. Lignan**

Lignan adalah sekelompok polifenol alami yang berasal dari biosintesis asam shikimat. Lignan tersebar luas pada akar tanaman, batang, rimpang, daun, buah, bunga, biji, resin, dan xilem. Ketika dikonsumsi manusia, beberapa lignan dari tanaman dimetabolisme oleh bakteri usus menjadi lignan mamalia enterodiol (1,4-bis(3-hidroksifenil)butana-2,3-diol) dan enterolactone (3,4-bis(3-hydroxybenzyl)dihydrofuran 2(3H)-one). Pada mamalia, lignan dapat dengan mudah dimetabolisme menjadi lignan mamalia termasuk pinoresinol, secoi solariciresinol, lariciresinol, matairesinol, syringaresinol, hidroksimatairesinol dan sesamin. Lignan dilaporkan memiliki aktivitas biologis yang kuat termasuk antioksidan, efek antimalaria, antiparasit, antibakteri, immunosupresif, antijamur, antiasma, dan membantu aktivitas enzim karbonat anhidrase, asetilkolinesterase, dan butirilkolinesterase.

**g. Tanin**

Tanin didefinisikan sebagai pro-anthocyanidin terkondensasi atau terhidrolisis tergantung pada struktur kimianya. Asam tanat adalah jenis tanin yang memiliki struktur yang terdiri dari glukosa dan 10 grup galloyl. Asam tanat merupakan sejenis polifenol yang larut dalam air yang terdapat pada kulit kayu dan buah-buahan dari berbagai tanaman dan buah-buahan misalnya pisang, kismis, anggur, sorgum, bayam, kopi, kesemek, coklat dan teh. Dosis yang aman bagi manusia untuk konsumsi harian dari asam tanat berkisar antara 10 hingga 400 µg tergantung pada jenis makanannya. Asam tanat memiliki aktivitas antimutagenik dan antikarsinogenik sehingga dapat mencegah kanker kulit, paru-paru dan kolon yang disebabkan oleh karsinogen hidrokarbon polisiklik aromatik dan N-metil-N-nitrosourea pada tikus. Selain itu, asam tanat sangat efektif dalam menangkap aktivitas radikal bebas dari radikal superoksida, DPPH dan ABTS, hydrogen peroksida. Sumber utama tanin yang dapat terhidrolisis adalah kacang-kacangan, buah beri, dan sayuran berdaun.

## 2. Senyawa Fenol Sintetik

Senyawa fenol sintetik yang banyak digunakan sebagai antioksidan dalam industri pangan kosmetik dan farmasi adalah BHA (*Butylated Hydroxyanisole*), BHT (*Butylated Hydroxytoluene*), TBHQ (*Tert-Butylhydroquinone*), PG (*Propyl Gallate*) dan OG (*Octyl Gallate*).

### a. BHA (*Butylated Hydroxyanisole*)

BHA bertindak sebagai antioksidan dengan cara menghambat reaksi oksidasi lemak yang disebabkan oleh radikal bebas. Dengan menghambat oksidasi lemak, BHA membantu memperpanjang umur simpan produk makanan dan kosmetik. Ini memungkinkan produk untuk tetap segar dan bermutu baik untuk jangka waktu yang lebih lama.

Salah satu keunggulan BHA sebagai antioksidan adalah stabilitasnya di berbagai kondisi, termasuk suhu tinggi selama proses pengolahan makanan, serta pH yang berbeda-beda dalam produk pangan dan kosmetik. BHA larut dalam lemak, sehingga dapat meresap ke dalam sistem lemak makanan dan produk lainnya dan memberikan perlindungan antioksidan di seluruh bagian produk, tidak hanya pada permukaannya.

### b. BHT (*Butylated Hydroxytoluene*)

Sebagai antioksidan, BHT bertanggung jawab untuk melindungi makanan dan bahan-bahan lainnya dari kerusakan yang disebabkan oleh oksidasi, yang dapat menghasilkan perubahan warna, rasa, aroma, dan keamanan pangan produk. Sebagai antioksidan, BHT menghentikan rantai reaksi oksidatif ini dengan menangkap radikal bebas sehingga tidak dapat merusak molekul-molekul lain.

BHT sangat efektif dalam mencegah oksidasi lemak dan menjaga kualitas produk pangan. BHT sering digunakan dalam pangan yang rentan terhadap oksidasi lemak, seperti minyak, makanan olahan, dan makanan dengan kandungan lemak yang tinggi. BHT telah lama digunakan sebagai bahan tambahan pangan (BTP) dan telah melewati berbagai penelitian keamanan.

**c. TBHQ (*Tert-Butylhydroquinone*)**

TBHQ dapat berperan sebagai antioksidan dengan cara menghambat reaksi oksidasi, yang merupakan proses di mana molekul-molekul lemak bereaksi dengan oksigen di udara. TBHQ bereaksi dengan radikal bebas yang dihasilkan selama proses oksidasi sehingga dapat mencegah kerusakan molekul lemak.

TBHQ memiliki stabilitas panas yang baik yang membuatnya cocok untuk digunakan dalam produk yang dipanaskan atau diproses pada suhu tinggi. Ini memungkinkan penggunaan TBHQ dalam berbagai produk makanan yang membutuhkan perlindungan terhadap oksidasi selama proses pemanasan.

**d. PG (*Propyl Gallate*)**

PG adalah ester propil dari asam galat yang bekerja sebagai antioksidan dengan cara melindungi pangan atau bahan lain dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Radikal bebas adalah molekul yang sangat reaktif dan dapat menyebabkan kerusakan seluler dan oksidasi lemak dalam pangan, yang pada gilirannya dapat menghasilkan rasa tidak segar, perubahan warna, dan bahkan penurunan nilai gizi.

PG memiliki stabilitas yang baik dalam berbagai kondisi penyimpanan dan perlakuan termal. Hal ini membuat PG menjadi pilihan yang populer dalam formulasi makanan dan kosmetik. PG digunakan dalam berbagai produk pangan seperti minyak, margarin, daging olahan, sereal, dan produk-produk yang mengandung lemak. Selain itu, PG juga dapat digunakan dalam kosmetik, farmasi, dan produk-produk lainnya sebagai agen antioksidan.

**e. OG (*Octyl Gallate*)**

OG merupakan ester dari asam galat dengan gugus oktil. Sebagai antioksidan, peran utama OG adalah melindungi pangan atau produk kosmetik dari kerusakan yang disebabkan oleh oksidasi lemak. OG bertindak sebagai antioksidan dengan cara menghambat atau memperlambat reaksi oksidasi lemak yang terjadi pada makanan atau

produk kosmetik. Dengan mencegah oksidasi lemak, OG membantu mempertahankan kualitas produk pangan dan kosmetik. Oksidasi lemak dapat menyebabkan perubahan rasa, aroma, dan tekstur pada makanan, serta menyebabkan ketidakstabilan produk kosmetik seperti perubahan warna dan bau yang tidak diinginkan. OG digunakan dalam berbagai produk pangan seperti minyak goreng, margarin, makanan olahan, serta dalam produk-produk kosmetik seperti lipstik, krim, dan losion.

## 10.5 Antioksidan dari Probiotik

Selain antioksidan non-nutrisi yang berasal dari tumbuhan dan disintesis secara kimia, antioksidan non-nutrisi dihasilkan juga sejumlah sejumlah bakteri probiotik misalnya bakteri asam laktat dan Bifidobacteria. Kedua kelompok bakteri ini memetabolisme karbohidrat terutama gula sederhana menghasilkan asam laktat saja (bersifat homofermentatif) dan asam laktat beserta asam organik lainnya dan CO<sub>2</sub> (bersifat heterofermentatif).

### 10.5.1 Jenis antioksidan yang dihasilkan oleh probiotik

Ada beberapa jenis antioksidan yang dihasilkan probiotik antara lain superoksida dismutase (SOD), glutathion (GSH), katalase dan eksopolisakarida (EPS).

#### 1. Superoksida dismutase

Superoksida dismutase (SOD) merupakan enzim yang bertanggung jawab untuk melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas, terutama superoksida. Radikal superoksida adalah hasil dari reaksi oksigen di dalam tubuh yang dapat menyebabkan stres oksidatif dan kerusakan sel. Fungsi utama SOD adalah mengubah radikal superoksida menjadi hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida ini kemudian diubah menjadi air dan oksigen oleh enzim lain seperti katalase. Dengan demikian, SOD membantu mengurangi jumlah radikal bebas yang dapat merusak sel-sel tubuh.

## 2. Glutathion (GSH)

Glutathion (GSH) adalah sejenis antioksidan yang dihasilkan secara alami oleh tubuh manusia dan beberapa probiotik. GSH merupakan senyawa peptide yang terdiri dari tiga asam amino: asam glutamat, asam sitrullin, dan glisin. Peran utama GSH adalah melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan oksidatif dengan menetralkan radikal bebas, mengubahnya menjadi senyawa yang kurang berbahaya, dan mendukung aktivitas enzim antioksidan lainnya. GSH juga membantu dalam proses detoksifikasi, khususnya dalam menghilangkan racun dan zat berbahaya dari tubuh, seperti logam berat dan senyawa kimia.

Selain itu, glutathion memiliki peran penting dalam menjaga kesehatan sistem kekebalan tubuh dan mengatur proses inflamasi. Tingkat GSH yang seimbang di dalam tubuh juga dikaitkan dengan perlindungan terhadap berbagai penyakit, termasuk penyakit jantung, kanker, dan penuaan dini.

## 3. Katalase

Katalase merupakan enzim yang berperan penting dalam perlindungan sel-sel tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh reaksi oksidatif. Katalase bekerja dengan mengkatalisis pemecahan hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen. Hidrogen peroksida adalah salah satu produk sampingan dari reaksi oksidatif dalam tubuh dan dapat menjadi sumber radikal bebas yang merusak. Dengan mengurai hidrogen peroksida, katalase membantu mengurangi tingkat oksidasi yang dapat merusak sel.

Sebagai antioksidan, katalase membantu menjaga kesehatan sel-sel tubuh dengan menghilangkan hidrogen peroksida dan mencegah kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Ini berperan dalam menjaga keseimbangan redoks dalam sel, yang penting untuk fungsi yang optimal. Kekurangan katalase atau aktivitas enzim yang rendah telah dikaitkan dengan berbagai kondisi penyakit termasuk penyakit Alzheimer, Parkinson, dan penyakit kardiovaskular.

## 4. Eksopolisakarida

Eksopolisakarida (EPS) merupakan polisakarida yang diproduksi oleh beragam mikroorganisme, terutama bakteri. EPS memiliki beragam fungsi dan sifat yang sering kali memberikan manfaat

bagi mikroorganisme yang menghasilkannya. Beberapa jenis EPS dapat membentuk lapisan pelindung di sekitar sel mikroba, yang dapat melindungi mikroba dari kondisi lingkungan yang tidak menguntungkan seperti kekeringan, radiasi UV, atau tekanan osmotik yang tinggi. Selain itu, EPS juga dapat membantu mikroorganisme penting membentuk biofilm. Biofilm berperan dalam bagi mikroba untuk menempel pada permukaan.

Sebagai antioksidan, EPS bekerja dengan beberapa cara antara penangkapan radikal bebas, perlindungan terhadap stres oksidatif, peningkatan aktivitas enzim antioksidan (superoksida dismutase dan katalase) penghambatan proses oksidasi.

### 10.5.2 Probiotik penghasil antioksidan

Ada beberapa jenis probiotik yang digunakan untuk memproduksi pangan fungsional dan suplemen pangan yang menghasilkan antioksidan dalam saluran pencernaan manusia. Adapun contoh probiotik penghasil antioksidan adalah *Lactobacillus fermentum*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. delbrueckii ssp. lactis*, *L. delbrueckii ssp. elbrueckii*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. helveticus*, *L. paracasei*, *L. rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium animalis*, *B. longum* serta beberapa bakteri asam laktat. Laporan penelitian menunjukkan bahwa probiotik dapat meredam aktivitas radikal bebas seperti hidroksil, DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl), hidrogen peroksida, *superoxide anion*, *lipid peroxidation*, *radical oxygen*, dan ROS (*Reactive Oxygen Species*).

## 10.6 Mekanisme Kerja Oksidan dan Antioksidan

Stres oksidatif terjadi ketika produksi molekul berbahaya yang disebut radikal bebas berada di luar jangkauankemampuan protektif dari pertahanan antioksidan. Radikal bebas adalah atom atau molekul yang aktif secara kimia pecahan yang bermuatan karena kelebihan atau kekurangan jumlah elektron. Contoh radikal bebas adalah anion superoksida, radikal hidroksil, logam transisi seperti besi, tembaga dan asam nitrat. Radikal bebas yang mengandung oksigen disebut reaktif spesies oksigen (ROS), adalah yang paling biologis radikal bebas yang signifikan. ROS termasuk radikal superoksida dan radikal

hidroksil, ditambah turunannya oksigen yang tidak mengandung elektron tidak berpasangan, seperti hidrogen peroksida, oksigen singlet, dan asam hipoklorit. Karena radikal bebas memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan, radikal bebas sangat tidak stabil.

Radikal bebas menyebabkan tubuh untuk mengambil atau menyumbangkan elektron, sehingga merusak sel, protein, dan DNA (materi genetik). Proses oksidatif yang sama juga menyebabkan minyak menjadi tengik, apel yang dikupas menjadi coklat, dan besi menjadi berkarat. Antioksidan bekerja dengan cara menyumbangkan elektron ke radikal bebas untuk mengubahnya menjadi molekul yang tidak berbahaya. Proses ini dapat melindungi sel dari kerusakan oksidatif yang berujung pada penuaan dan berbagai penyakit.

### 10.7 Peran antioksidan

Antioksidan dipercaya berperan dalam mencegah berkembangnya beberapa penyakit kronis seperti kanker, diabetes, stroke, penyakit Alzheimer, rheumatoid arthritis, katarak, dan penyakit jantung. Berikut adalah beberapa hasil penelitian yang telah dilaporkan untuk mencegah berbagai kelainan dan penyakit.

#### 1. Pencegahan Stres Oksidatif

Stres oksidatif disebabkan oleh ketidakseimbangan antara ROS dan pertahanan antioksidan. Stres oksidatif ini menderegulasi serangkaian fungsi seluler dan menyebabkan berbagai kondisi patologis di mana ROS membebani pertahanan antioksidan organisme, menyebabkan modifikasi oksidatif makromolekul biologis yang disebutkan di atas, cedera jaringan, dan percepatan kematian sel sebagai penyebab banyak penyakit. Antioksidan alami misalnya vitamin A, C, dan E dari sumber alami dapat ditemukan dalam banyak makanan dapat memberikan garis pertahanan melawan dampak buruk radikal bebas. Misalnya, vitamin E dan C adalah dua vitamin alami antioksidan yang telah ditunjukkan secara ilmiah penelitian untuk melawan kerusakan akibat radikal bebas. Sebagian besar datanya menyarankan bahwa peningkatan asupan vitamin E bersifat protektif terhadap olahraga menyebabkan kerusakan oksidatif.

## 2. Pencegahan Kelainan Neurodegeneratif

Penyakit Alzheimer adalah penyakit parah yang menyebabkan penurunan mental yang semakin memburuk dan akhirnya kematian. Polifenol adalah tanaman yang ampuh antioksidan yang paling banyak terdapat pada buah-buahan dan sayuran seperti aprikot, tomat dll saat ini digunakan untuk mengobati gangguan ini saat mereka memperbaiki gejala penyakit ini. Oleh karena itu, para peneliti telah menggunakan senyawa antioksidan, seperti polifenol, untuk menjaga kesehatan saraf.

## 3. Hipertensi

Hipertensi atau tekanan darah meningkat terus-menerus, merupakan faktor risiko penyakit jantung. Antioksidan alami mempengaruhi tubuh dengan cara yang bisa membantu menurunkan tekanan darah. Pasien yang memiliki Tekanan tinggi darah yang belum pernah diobati dengan obat resep penurunan tekanan dan diobati dengan ekstrak tomat telah menunjukkan penurunan tekanan darah. Namun, para peneliti mencatat bahwa manfaat jangka panjang harus dieksplorasi lebih lanjut melalui penelitian intensif supaya bisa menjawab bahwa terapi antioksidan tidak hanya menilai manfaat jangka pendek.

## 4. Pencegahan Penuaan Kulit

Antioksidan mempengaruhi kulit saat diterapkan secara topikal. Kerusakan oksidatif merupakan sumber utama penuaan kulit. Faktor-faktor seperti sinar matahari, merokok, polutan dan kurang olahraga dapat memperburuk kerusakan oksidatif. Sebagai akibatnya, pergantian sel kulit melambat dan menyebabkan terlihat tanda-tanda penuaan seperti keriput, penampilan kusam dan pigmentasi coklat. Krim atau losion mengandung antioksidan seperti *pycnogenol* dapat memperbaiki pigmentasi yang disebabkan oleh paparan sinar matahari. *Pycnogenol* bisa diekstraksi dari kulit kayu pinus yang memiliki sifat antioksidan dan anti inflamasi.

## 5. Pencegahan Kanker

Antioksidan menetralkan radikal bebas sebagai produk sampingan alami dari proses sel normal. Kerusakan yang ditimbulkan dapat menjadi tidak dapat diperbaiki dan menyebabkan penyakit termasuk kanker. Antioksidan sering

digambarkan sebagai “pembasmi” radikal bebas, artinya antioksidan menetralkan muatan listrik dan mencegah radikal bebas mengambil elektron dari molekul lain sehingga mencegah kerusakan DNA di dalam sel yang pada akhirnya dapat mencegah kanker.

## 10.8 Efek Samping Antioksidan Non-Nutrisi

Meskipun antioksidan non-nutrisi seperti flavonoid, polifenol, dan karotenoid sering dianggap sebagai komponen yang sehat dalam makanan, konsumsi berlebihan atau dalam bentuk suplemen dapat memiliki beberapa efek samping. Penting untuk diingat bahwa efek samping antioksidan non-nutrisi dapat bervariasi tergantung pada individu dan dosisnya. Berikut beberapa efek samping yang mungkin terjadi bila mengonsumsi antioksidan non-nutrisi melebihi dosis yang ditentukan antara lain:

1. **Interaksi Obat.** Beberapa antioksidan non-nutrisi dapat berinteraksi dengan obat-obatan tertentu, baik dengan meningkatkan atau mengurangi efektivitas obat tersebut. Ini dapat menyebabkan masalah kesehatan jika penggunaan obat menjadi tidak efektif tidak Mujarab.
2. **Gangguan Pencernaan.** Konsumsi antioksidan dalam jumlah besar atau dalam bentuk suplemen dapat menyebabkan gangguan pencernaan seperti mual, diare, atau perut kembung pada beberapa orang.
3. **Respon Alergi.** Beberapa orang mungkin mengalami reaksi alergi terhadap antioksidan tertentu yang ditemukan dalam makanan atau suplemen. Fakta ini bisa berupa gejala seperti ruam kulit, gatal-gatal, atau pembengkakan.
4. **Efek Toksik.** Meskipun jarang terjadi, beberapa antioksidan non-nutrisi dalam bentuk suplemen dapat menjadi toksik dalam dosis yang sangat tinggi.
5. **Pengaruh Metabolisme.** Antioksidan non-nutrisi tertentu, terutama yang ditemukan dalam bentuk suplemen, telah dikaitkan dengan pengaruh terhadap metabolisme tubuh. Sebagai contoh, resveratrol, sejenis polifenol yang ditemukan dalam anggur merah, telah diteliti karena kemungkinan pengaruhnya

- terhadap metabolisme energi dan aktivasi sirtuin, yang dapat memengaruhi berat badan dan kesehatan jantung.
6. Efek Hormonal. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi antioksidan tertentu dalam jumlah besar dapat memengaruhi hormon dalam tubuh, seperti estrogen atau testosteron. Ini dapat memiliki dampak yang belum diketahui terhadap keseimbangan hormon dan fungsi tubuh secara keseluruhan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ames, B. N., Shigenaga, M. K. and Hagen, T. M. 1993. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 90: 7915-7922.
- Bursal, E. and Gülçin, İ. 2011. Polyphenol contents and in vitro antioxidant activities of lyophilised aqueous extract of kiwifruit (*Actinidia deliciosa*). *Food Research International*. 44: 1482-1489.
- Chiaki, S. and Naomi, O. 1998. Antioxidative polyphenols isolated from *Theobroma cocoa*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 46: 454-457.
- Cipolletti, M., Fernandez, V. S., Montalesi, E., Marino, M. and Fiocchetti, M. 2018. Beyond the antioxidant activity of dietary polyphenols in cancer: the modulation of estrogen receptors (ERs) signaling. *International Journal of Molecular Sciences*. 19: 2624.
- Craft, B. D., Kerrihard, A. L., Amarowicz, R. and Pegg, R. B. 2012. Phenol-based antioxidants and the *in vitro* methods used for their assessment. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 11: 148-173.
- David, G. B., Erik, E. A., Rohini. S. and Alfin, S., et al. 2000. Antioxidant enzyme expression and ROS damage in prostatic intraepithelial neoplasia and cancer. *Cancer*. 89: 124-134.
- Dimitrios, B. 2006. Sources of natural phenolic antioxidants. *Trends in Food Science and Technology*. 17: 505-512.
- Dinis, T. C. P., Madeira, V. M. C. and Almeida, L. M. 1994. Action of phenolic derivatives (acetoaminophen, salicylate and 5-aminosalicylate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxy radical scavengers. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 315: 161-169.
- Diplock, A. T., Charleux, J. L., Crozier-Willi, G., Kok, F. J., Rice-Evans, C., Roberfroid, M., Stahl, W. and Vina-Ribes, J. 1998. Functional food science and defence against reactive oxidative species. *British Journal of Nutrition*. 80: 77-112.

- Dziedzic, S. Z. and Hudson, B. J. F. 1984. Phenolic acids and related compounds as antioxidants for edible oils. *Food Chemistry*. 14: 45–51.
- Ekinci A. F. N., Albayrak, M., Çalik, M., Bayir, Y. and Gulçin, İ. 2017. The protective effects of p-coumaric acid on acute liver and kidney damages induced by cisplatin. *Biomedicines*. 5(2):18.
- Fu, Y. L., Krasnovsky, A. A. and Foote, C. S. 1997. Quenching of singlet oxygen and sensitized delayed phthalocyanine fluorescence. *Journal of Physical Chemistry A*. 101: 2552–2554.
- Gulcin, I., Mshvildadze, V., Gepdiremen, A. and Elias, R. 2004. Antioxidant activity of saponins isolated from ivy:  $\alpha$ -Hederin, hederasaponin-C, hederacolchiside-E and hederacolchiside F. *Planta Medica*. 70: 561–563.
- Gupta. V. and Sharma, S. K. 2006. Plants as natural antioxidants. *Natural Product Radiance*. 5: 326–334.
- Halliwell, B. 1994. Free Radicals, Antioxidants, and Human Disease: Curiosity, Cause, or Consequence? *Lancet*. 344: 721–724.
- Heinonen, S., Nurmi, T., Liukkonen, K., Poutanen, K., Wahala, K., Deyama, T., Nishibe, S. and Adlercreutz, H. 2001. *In vitro* metabolism of plant lignans: New precursors of mammalian lignans enterolactone and enterodiol. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 49(7): 3178–3186.
- Ho, K. Y., Huang, J. S., Tsai, C. C., Lin, T. C. and Lin, C. C. 1999. Antioxidant activity of tannin component from *Vaccinium vitisidaea*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 51: 1075–1078.
- Hu, C. and Ding, Y. 1996. Antioxidant effect of flavonoids in different oxidation systems. *Food Fermentation Industry*. 22: 46–53.
- Husain, S. R., Cillard, J. and Cillard, P. 1987. Hydroxyl radical-scavenging activity of flavonoids. *Phytochemistry*. 26: 2489–2491.
- Jovanovic, S. V., Steenken, S., Tosic, M., Marjanovic, B. and Simic, M. G. 1994. Flavonoids as antioxidants. *Journal of the American Chemical Society*. 116: 4846–4851.
- Kanner, J. 1994. Natural antioxidants in grapes and wines. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 42: 64–69.
- Karakaya, S. 2004. Bioavailability of phenolic compounds. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 44: 453–464.

- Kumar, S., Sharma, S., Vasudeva, N. and Ranga, V. 2012. *In vivo* antihyperglycemic and antioxidant potentials of ethanolic extract from *Tecomella undulata*. *Diabetes and Metabolic Syndrome*. 4: 33.
- Kurek, M., Benaida-Debbache, N., Ivona Elez Garofulić, I. E., Galić, K., Avallone, S. Voilley, A, and Waché, Y. 2022. Antioxidants and Bioactive Compounds in Food: Critical Review of Issues and Prospects. *Antioxidants*. 11, 742.
- Lampe, J. W. 2003. Isoflavonoid and lignan phytoestrogens as dietary biomarkers. *Journal of Nutrition*. 133: 956S–964S.
- Lee, I. M., Cook, N. R. and Manson, J. E. 1999. Beta-carotene supplementation and incidence of cancer and cardiovascular disease, Women's Health Study. *Journal of the National Cancer Institute*. 91: 2102–2106.
- Loo, A. Y., Jain, K. and Darah, I. 2007. Antioxidant and radical scavenging activities of the pyroligneous acid from a mangrove plant, *Rhizophora apiculata*. *Food Chemistry*. 104: 300–307.
- McCune, L. M. and Johns, T. 2002. Antioxidant activity in medicinal plants associated with the symptoms of diabetes mellitus used by the indigenous peoples of the North American boreal forest. *Journal of Ethnopharmacology*. 82: 197–205.
- McDonald, S., Prenzler, P. D., Antolovich, M. and Robards, K. 2001. Phenolic content and antioxidant activity of olive extracts. *Food Chemistry*. 73: 73–84.
- Mishra, V., Shah, C., Mokashe, N., Chavan, R., Yadav, H. and Prajapati, J. 2015. Probiotics as potential antioxidants: A Systematic Review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 63(14): 3615–3626.
- Neeraj, J. P., Singh, S, and Singh, J. 2013. Antioxidants to the rescue of cell under invasion of free radicals – a review. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. 3: 190–200.
- Pato, U., Yusmarini, Riftyan, E, Rossi, E, Hidayat, R, Anjani, S. F., Riadi, N, Octaviani, I. N, Agrina, Syukri, D and Surono, I. S. 2022. Probiotic properties of *Lactobacillus fermentum* InaCC B1295 encapsulated by cellulose microfiber from oil palm empty fruit bunches. *Fermentation*. 8, 602.

- Pato, U., Yusmarini, Riftyan, E., Rossi, Syahrul, A., Muhammad, F., Ramadhana, C. A., Lestari, L. M. and Lasari, S. P. 2023. Probiotic properties of *Lactobacillus fermentum* and *Pediococcus pentosaceus* encapsulated with or without hydrogel of cellulose microfiber from oil palm leaves. Proceeding of Balkan Agricultural Congress, Edirne, Turkey.
- Pato, U., Yusmarini, Riftyan, E. and Agrina. 2024. Antioxidant activity, GABA ( $\gamma$ -aminobutyric acid) production, and potential for colonization of *Lactobacillus fermentum* InaCC B1295 encapsulated with cellulose microfiber hydrogel from oil palm solid waste during storage. BIO Web of Conferences 99, 02016
- Pietta, P. G. 2000. Flavonoids as antioxidants. Journal of Natural Products. 63: 1035–1042.
- Podsedek, A. 2007. Natural antioxidants and antioxidant capacity of brassica vegetables. LWT- Food Science and Technology. 40: 1–11.
- Pokorny, J. 2007. Are natural antioxidants better and safer than synthetic antioxidants? European Journal of Lipid Science and Technology. 109: 629–642.
- Pulido, R., Bravo, L. and Saura-Calixto, F. 2000. Antioxidant activity of dietary polyphenols as determined by a modified ferric reducing/antioxidant power assay. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 48: 3396–3402.
- Rice-Evans, C. A., Miller, N. J. and Paganga, G. 1996. Structure-antioxidant activity relationships of favonoids and phenolic acids. Free Radical Biology and Medicine. 20: 933–956.
- Ruch, R. J., Cheng, S. J. and Klaunig, J. E. 1989. Prevention of cytotoxicity and inhibition of intercellular communication by antioxidant catechins isolated from Chinese green tea. Carcinogen. 10: 1003–1008.
- Scartezzini, P. and Speroni, E. 2000. Review on some plants of Indian traditional medicine with antioxidant activity. Journal of Ethnopharmacology. 71:23–43.
- Shahidi, F. and Ambigaipalan, P. 2015. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: antioxidant activity and health effects—a review. Journal of Functional Foods. 18: 820–897.

- Simonetti, P., Pietta, P. and Testolin, G. 1997. Polyphenol content and total antioxidant potential selected Italian wines. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 45: 1152-1155.
- Sroka, Z and Cisowski, W. 2003. Hydrogen peroxide scavenging, antioxidant and anti-radical activity of some phenolic acids. *Food Chemical and Toxicology*. 41: 753-758.
- Valko, M., Izakovic, M., Mazur, M., Rhodes, C. J. and Telser, J. 2004. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 266: 37-56.
- Vuotto, M. L., Basile, A., Moscatiello, V., Sole, P. D., Cobianchi, R. S., Laghi, E., et al. 2000. Antimicrobial and antioxidant activities of Feijoa sellowiana fruit. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 13:197-201.
- Weber, P., Bendich, A. and Schalch, W. 1996. Vitamin C and human health-a review of recent data relevant to human requirements. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 66: 19-30.
- Witt, E. H., Reznick, A. Z., Viguie, C. A., Starke-Reed, P. and Packer, L. 1992. Exercise, oxidative damage and effects of antioxidant manipulation (review). *Journal of Nutrition*. 122: 766-773.
- Wright, J. S., Johnson, E. R. and DiLabio, G. A. 2001. Predicting the activity of phenolic antioxidants: theoretical methods, analysis of substituent effects, and application to major families of antioxidants. *Journal of the American Chemical Society*. 123: 1173-1183.

## BIODATA PENULIS



### **Safridha Kemala Putri, S.Si., M.Si**

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis  
Poltekkes Kemenkes Aceh

Penulis lahir di Langsa tanggal 25 Januari 1975. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Aceh. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kimia FMIPA di Universitas Syiah Kuala dan melanjutkan S2 pada Jurusan Kimia Universitas Sumatera Utara. Penulis menekuni bidang Kimia, Toksikologi klinik, Pengantar Laboratorium Medis dan Kimia Klinik. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [safrihdhakemalaputri@gmail.com](mailto:safrihdhakemalaputri@gmail.com)

## BIODATA PENULIS



**Nyoman Sudarma, S.Si.,M.Si**

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis  
Program Diploma Tiga  
STIKES Wira Medika Bali

Penulis di lahirkan di Denpasar, pada tanggal 22 Februari 1986. Ketertarikan penulis terhadap kimia dimulai pada tahun 2004 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Perguruan Tinggi dan berhasil menyelesaikan studi S1 di FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM jurusan KIMIA pada tahun 2008. Tiga tahun kemudian, penulis menyelesaikan studi S2 di program studi KIMIA TERAPAN UNIVERSITAS UDAYANA. Riwayat pekerjaan penulis pada tahun 2008 bertugas sebagai Kepala Quality Control PT.ALIVE BALI yang bergerak dalam bidang produksi ekstrak lidah buaya. Kemudian tahun 2010 sampai sekarang penulis menjadi dosen tetap di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Wira Medika Bali. Penulis memiliki kepakaran dibidang Kimia. Dan untuk mewujudkan karir sebagai dosen profesional, penulis pun aktif sebagai peneliti dibidang kepakarannya tersebut. Beberapa penelitian yang telah dilakukan didanai oleh internal perguruan tinggi dan juga Kemenristek DIKTI. Selain peneliti, penulis juga aktif menulis buku dengan harapan dapat memberikan kontribusi positif bagi bangsa dan negara yang sangat tercinta ini. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [sudarmanyoman@stikeswiramedika.ac.id](mailto:sudarmanyoman@stikeswiramedika.ac.id)

**BIODATA PENULIS**

**Oksita Asri Widyayanti, S.Si., M.Sc**  
Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis  
Politeknik Yakpermas Banyumas

Penulis lahir di Purbalingga, 19 Oktober 1993. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Yakpermas Banyumas. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kimia dan melanjutkan S2 pada Jurusan Kimia. Pengalaman kerja penulis sebagai Kepala Unit Penjaminan Mutu Internal Politeknik Yakpermas Banyumas. Penulis sudah menerbitkan 2 buku yaitu Buku Analisis Makanan dan Minuman Teknologi Laboratorium Medis dan Buku Pencemaran Lingkungan.

Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [oksitaasri19@gmail.com](mailto:oksitaasri19@gmail.com)

## BIODATA PENULIS



**Dr. Azhari Muslim, S.Pd, M.Kes**

Dosen Program Studi Sarjana Terapan  
Teknologi Laboratorium Medis

Politeknik Kesehatan Kemenkes Tanjungkarang

Penulis lahir di Semarang tanggal 15 Februari 1971. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kemenkes Tanjungkarang. Menyelesaikan pendidikan Diploma 3 pada Akademi Analis Kesehatan Departemen Kesehatan Bandung (sekarang Teknologi Laboratorium Medis) tahun 1992 dan melanjutkan S1 pada Jurusan Kimia Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Lampung tahun 1998. Melanjutkan S2 pada Magister Epidemiologi Program Pascasarjana Universitas Diponegoro tahun 2004 dan S3 pada Prodi Pengelolaan Sumberdaya Alam dan Lingkungan (Toksikologi) Institut Pertanian Bogor tahun 2022. Penulis menekuni bidang Menulis. Buku yang pernah ditulis tahun 2013 adalah Statistika Untuk Ilmu Kesehatan (AURA-publishing). Penulis juga mendapatkan kepercayaan sebagai Asesor Tenaga Laboratorium Penguji pada Badan Nasional Sertifikasi Profesi periode 2008-2012. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [azharimuslimanalisis@gmail.com](mailto:azharimuslimanalisis@gmail.com)

**BIODATA PENULIS****Nur Habibah, S.Si., M.Sc.**

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis  
Poltekkes Kemenkes Denpasar

Penulis lahir di Bantul tanggal 16 Maret 1986. Penulis adalah Dosen Tetap pada Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Sarjana Terapan Poltekkes Kemenkes Denpasar. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Program Studi Kimia di Universitas Negeri Yogyakarta dan melanjutkan S2 pada Program Studi Ilmu Kimia Universitas Gadjah Mada. Penulis aktif menulis berbagai buku dan mempublikasikan artikel dalam bidang Kimia dan Kimia Bahan Alam. Publikasi Penulis dapat diakses melalui tautan <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57965552800> dan <https://scholar.google.com/citations?user=n73DizuDY6EC&hl=en&authser=1> Korespondensi dengan Penulis dapat dilakukan melalui alamat email: [nurhabibah.polkesden@gmail.com](mailto:nurhabibah.polkesden@gmail.com).

## BIODATA PENULIS



**Dr. Sri Anggarini Rasyid, S.Si., M.Si**  
Dosen Program Studi D4 Teknologi Laboratorium Medik  
Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Mandala Waluya

Doktor Ilmu Kedokteran (Konsentrasi Biokimia) lulusan Fakultas Ilmu Kedokteran Universitas Hasanuddin (2021). Lahir di Jakarta pada 29 September 1982, Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Mandala Waluya Kendari ini menyelesaikan Pendidikan S-1 di Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Halu Oleo (2005), dan S-2 di Program Studi Biokimia Fakultas MIPA Institut Pertanian Bogor (2012). Penelitian yang intens dilakukannya sampai saat ini mengarah pada Biokimia Klinis dan Biokimia Molekuler.

Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [anggarini.09@gmail.com](mailto:anggarini.09@gmail.com)

## BIODATA PENULIS



**Digna Penny Panduwati, S. Si., M. Sc**  
Dosen Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis  
Kemenkes Poltekkes Medan

Penulis lahir di Klaten 9 Juni 1994. Penulis merupakan dosen tetap pada program studi DIII TLM. Penulis telah menyelesaikan jenjang S1 Kimia di Undip tahun 2016 dan memperoleh gelar Magister Kimia dari UGM pada tahun 2019. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [dignarenytlm@gmail.com](mailto:dignarenytlm@gmail.com)

## BIODATA PENULIS



**Dr. Ir. Ranno Marlany Rachman, ST., M.Kes**

Lahir di Wua-Wua, Pada Tanggal 9 Desember 1980. Menyelesaikan S1 Jurusan Teknik Lingkungan Di Institut Teknologi Yogyakarta, Tahun 2003, S2 Jurusan Kesehatan Lingkungan Universitas Diponegoro Semarang Tahun 2008 dan S3 Jurusan Teknik Lingkungan di Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya Tahun 2018. Aktivitas Saat ini adalah sebagai dosen tetap Program Studi Rekayasa Infrastruktur Lingkungan, Jurusan Teknik Sipil, Fakultas Teknik, Universitas Halu Oleo (UHO), Kendari Sulawesi Tenggara. Penulis telah menghasilkan 1 Buku Referensi dan 20 buku chapter antara lain yaitu Buku Remediasi Timbunan Tailing Berbasis Teknologi Stabilisasi/Solidifikasi, Buku Ekotoksikologi (Pencemaran, Restorasi dan Masa Depan), Buku Pencemaran Air, Buku Mitigasi Bencana, Buku Polusi dan Lingkungan, Buku Merayakan kemerdekaan (Refleksi Dosen dalam Membangun Generasi Penerus Bangsa), Buku Pembangunan Infrastruktur Indonesia, Buku Revolusi Plastik dan Lingkungan, Buku Krisis Iklim Global Di Indonesia (Dampak dan Tantangan), Buku Beton Pracetak (Teknologi, Produksi dan Aplikasi), Buku Sosial Ekonomi Pertanian, Buku Kesuburan Tanah dan sebagainya.

**BIODATA PENULIS**

**Dr.apt.Dewi Yudiana Shinta,M.Si**

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medik  
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Perintis Indonesia

Penulis lahir di Bukittinggi tanggal 16 Januari 1976. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Diploma tiga Teknologi Laboratorium Medik. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi pada tahun 1999, Lulus apoteker pada tahun 2000 di Universitas Andalas dan melanjutkan S2 pada Jurusan Ilmu Lingkungan lulus pada tahun 2016 di Universitas Negeri Padang. Tahun 2019 Lulus doctor di jurusan Ilmu Lingkungan Universitas Riau. Penulis menekuni bidang Menulis Toksikologi Klinis dan Toksikologi Lingkungan, Bioteknologi Lingkungan dan Kesehatan Lingkungan. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [dyshinta@ymail.com](mailto:dyshinta@ymail.com)

## BIODATA PENULIS



**Prof. Ir. Usman Pato, MSc., PhD.**

Dosen Program Studi Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Pertanian,  
Universitas Riau

Prof. Ir. Usman Pato, MSc., PhD. lahir pada tanggal 20 Januari 1966 di Kalosi, Kabupaten Enrekang, Sulawesi Selatan. Pendidikan S1 diselesaikan di Jurusan Teknologi Pertanian Fakultas Pertanian Universitas Hasanuddin, Makassar tahun 1989, menyelesaikan program S2 di Universitas Shinshu pada tahun 1997 dan program S3 di Universitas Gifu pada tahun 2000 dalam bidang Mikrobiologi Pangan dengan kajian utama menyangkut Probiotik dan Makanan Fungsional. Penulis adalah Dosen Tetap Fakultas Pertanian Universitas Riau sejak tahun 1990 dan Guru Besar dalam Bidang Mikrobiologi Pangan terhitung 1 Juli 2005 dalam usia 39 tahun.

Sampai saat ini penulis telah berhasil mendapatkan dana penelitian bergengsi dari Indonesian Toray Science Foundation (ITSF) tahun 2001, dan Riset Unggulan Terpadu Internasional (RUTI) bersama Peneliti dari BPPT, Universitas Nasional Singapura dan Universitas Shinshu Jepang secara berturut-turut pada tahun 2002, 2003 dan 2004 serta Internasional Foundation for Science (IFS) Swedia tahun 2006. Hasil Penelitiannya telah dipublikasi pada 20 jurnal internasional dan beberapa jurnal nasional terakreditasi. Ia juga telah menerbitkan beberapa buku ajar untuk menunjang proses belajar-mengajar di Fakultas Pertanian, dan buku referensi tentang

bioteknologi. Selain itu, ia juga aktif menyebarkan hasil temuan peneliti melalui kontribusinya sebagai editor pada Jurnal Natur Indonesia (Akreditasi B) sejak 2000 hingga sekarang, dan Jurnal SAGU sebagai Pemimpin Redaksi sejak tahun 2002 sampai 2022, serta editor Direktori Penerapan Ipteks, Vucer dan Kewirausahaan di DP2M, DIKTI pada tahun 2005.

Berdasarkan hasil karya dan kinerja yang ditunjukkan selama ini, maka penulis pernah dinobatkan sebagai Finalist Peneliti Muda Indonesia dalam bidang Kesehatan dan Kedokteran pada tahun 2003 dari LIPI, dan Dosen Berprestasi Terbaik Satu Universitas Riau tahun 2004. Penulis juga dipercaya sebagai Reviewer Nasional bidang Akreditasi Jurnal tahun 2005 sampai 2006. Pada tahun 2005 lalu, penulis berhasil mendapatkan dana insentif dari DIKTI berkat artikelnya yang berjudul "Hypocholesterolemic effect of indigenous dadih lactic acid bacteria by deconjugation of bile salts" yang dipublikasi pada salah satu jurnal internasional. Prof. Usman Pato dinobatkan sebagai Penulis Terbaik I pada tahun 2008 untuk jurnal internasional tingkat Universitas Riau. Prestasi membanggakan juga diperoleh penulis sebagai penerima Hibah UBER HKI tahun 2009 dari DIKTI, Departemen Pendidikan Nasional Republik Indonesia. Penulis bersama kolega Dr. Yusmarini, MP juga sudah mendapatkan paten tentang "Metode Pembuatan Nata de Pina dari Kulit Nanas" pada Tahun 2010, paten tentang "Proses Pembuatan Cocoghurt Probiotik" pada tahun 2023 serta paten tentang "Metode Pembuatan Cellulose Nanofiber dari Daun Kelapa Sawit" pada tahun 2023. Penulis juga mendapatkan penghargaan juara 2 tingkat Universitas Riau tahun 2012 sebagai dosen penulis artikel ilmiah pada jurnal internasional yang diindeks oleh Scopus. Penulis pernah mendapatkan hibah Program World Class Professor (WCP) sebanyak 2 kali berturut-turut pada tahun 2019 di Malaysia dan 2020 di Mesir dari Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi, Republik Indonesia. Pada awal tahun 2024, penulis memiliki Scopus h-index sebanyak 12 dan Google Scholar h-index sebesar 21.

**Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [usmanpato@yahoo.com](mailto:usmanpato@yahoo.com)**