



## DAMPAK TOKSIKAN TERHADAP ORGANISME

## JALUR AKUMULASI SENYAWA BERACUN

- Penyerapan kulit secara langsung melalui kulit dengan berenang di perairan yang terkontaminasi senyawa beracun
- Pernapasan, dengan melalui penghirupan senyawa beracun secara langsung melalui insang selama respirasi
- Secara oral, dengan meminum air yang terkontaminasi senyawa beracun atau dari makanan yang telah terkontaminasi senyawa beracun



# EFEK TIDAK LANGSUNG DAN EFEK LANGSUNG

- Efek tidak langsung :
  1. Mengganggu pasokan makanan dan habitat organisme akuatik
  2. Lebih rentan terhadap predator dengan mengurangi kesesuaian habitat dan mengubah prilaku

[https://www.youtube.com/watch?v=I3OG8F2\\_iAc](https://www.youtube.com/watch?v=I3OG8F2_iAc)

- Efek tidak langsung jauh lebih vital daripada efek langsung



## EFEK TIDAK LANGSUNG DAN EFEK LANGSUNG

- Efek langsung : Penurunan kualitas maupun kuantitas biologis organisme perairan.
  1. Perubahan perilaku pada ikan
  2. Perubahan hematologis
  3. Gangguan histopatologis
  4. Perubahan enzim
  5. Genotoksitas
  6. Perubahan biokimia
  7. Gangguan sistem endokrin
  8. Perubahan sistem pertahanan antioksidan
  9. Perubahan aktivitas asetilkolinesterase
- Masing-masing spesies dapat memiliki respon sensitivitas yang berbeda

## PERUBAHAN PERILAKU PADA IKAN

- Efek yang ditimbulkan oleh pesisida pirettroid sintesis:
  1. Timbulnya perilaku agresif yang cepat dan peningkatan sensitivitas terhadap rangsangan eksternal
  2. Tremor halus. Istilah T-sindrom (tremor) telah ditetapkan sebagai marker dari respon Tipe I.
  3. Tipe II ditandai dengan rasa gatal disertai perilaku menggaruk dengan menggesekkan badan ke substrat, ekskresi lendir berlebihan, tremor halus pada tubuh yang berlanjut pada keabnormalan tingkah laku renang pada ikan yakni berenang secara berliku-liku (koreoatetosis).



# PERUBAHAN HISTOPATOLIGIS PADA IKAN

- <https://www.youtube.com/watch?v=1vaEVcMfa1E> (Nekrosis)
- Perubahan struktur atau kerusakan pada jaringan hati, insang, pembuluh darah, otak, ginjal, dan otot pada ikan.
- Hilangnya sebagian dari granularitas sitoplasma dan penyusutan massa sel hati. Ikan yang terpapar kadmium akan mengakibatkan hati mengalami nekrosis (kematian sel hati). Kematian sel terjadi bersama dengan pecahnya memperan plasma yang dawali dengan terjadinya reaksi peradangan hati berupa pembengkakan hepatosit dan kematian jaringan.
- Pada insang, lamela menunjukkan terjadinya pengendapan massa yang terhubung ke kapiler sentral dan dalam pembuluh darah besar. Terjadinya pembengkakan atau edema, adanya peningkatan poliferasi sel yang tidak terkontrol, adanya penggabungan (fusi) pada bagian lamella insang ikan

- Perubahan struktur jaringan ovarium seperti degenerasi sel folikel, peningkatan oosit strektik, penggumpalan sitoplasma, pecahnya lapisan epitel folikel yang disebabkan ketidakseimbangan hormon di dalam endokrin.
- Perubahan histopatologis pada ginjal, nekrosis, degenerasi glomerulus, artrofi dan vokalisasi sitoplasma di ginjal infiltrasi limfosit, vakuola sitoplasma, penghambatan pembuluh darah, kerusakan pada saluran pengumpul dan perubahan ukuran lumen tubulus.
- Secara histologi, usus yang terkena kadmium akan mengalami perubahan warna dari berwarna cerah menjadi berwarna kehitaman dan disertasi adanya pembengkakan pada jaringan akibat iritasi awal sebelum terjadinya kematian sel.

# PERUBAHAN HEMATOLOGIS PADA IKAN

- Penurunan jumlah kandungan hemoglobin, jumlah eritrosit tolal, hematokrit, dan total sel hemoglobin yang hidup.
- Peningkatan jumlah leukosit total. Leukosit atau sel darah putih berperan penting dalam membantu tubuh melawan infeksi atau penyakit lainnya.
- Terjadi anisositosis pada eritrosit yang terdeformasi disertai pembesaran sel nukleus. Anisositosis adalah kondisi medis di mana ukuran sel darah merah (eritrosit) berbeda-beda, tidak seragam. Pada anisositosis, ukuran sel darah merah ada yang di bawah ukuran normal, ada juga yang diatasnya.
- Sel terdeformasi menjadi gumpalan dan akhirnya lisis. Lisis adalah peristiwa pecah atau rusaknya integritas membran sel dan menyebabkan keluarnya organel sel.

## Anisositosis

Pada anisositosis, sel darah merah memiliki ukuran tidak sama, dan dapat terlihat lebih besar atau lebih kecil

Ukuran sel darah merah menjadi prediktor

## Poikilositosis

Pada poikilositosis, sel darah merah memiliki bentuk sel abnormal. Mereka tidak memiliki bentuk standard.

Bentuk sel darah merah menjadi prediktor

### Poikilocytosis – abnormal variation in shape



acantocyte



target cell



ovalocyte



stomatocyte



sickle cell

### Anisocytosis – abnormal variation in size



schistocyte  
 $2-3 \mu$



microcyte  
 $5-6 \mu$



normocyte  
 $7-8 \mu$



macrocyte  
 $8-12 \mu$



megalocyte  
 $>12 \mu$

# PERUBAHAN STRES OKSIDATIF/BIOKIMIA

- Stres oksidatif adalah keadaan di mana jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya.
- Akibat stres oksidatif, intensitas proses oksidasi sel-sel tubuh normal menjadi semakin tinggi dan menimbulkan kerusakan yang lebih banyak. Transformasi protein yang terjadi akibat stres oksidatif dapat mengakibatkan disfungsi protein, kerusakan jaringan dan berkembangnya berbagai jenis penyakit.
- Literatur medis membuktikan bahwa stres oksidatif adalah penyebab utama penuaan dini dan timbulnya penyakit kronis seperti kanker, penyakit jantung, alzheimer dan lain-lain.
- <https://www.youtube.com/watch?v=k57aj6J2hdU>

- Pestisida berbahan aktif endosulfan menyebabkan gangguan proses biokimiawi fisiologis pada otak *Clarias batracus* melalui pengurangan aktivitas sitrat sintase dan glukosa 6 fosfat dehidrogenase dalam otot rangka, hati, dan otak.
- Pestisida berbahan aktif malathion mengakibatkan stress oksidatif melalui aktivitas catalase dan glutathione-S-transferase pada insang, hati, dan otot.
- Penyimpangan aktivitas biokimiawi tersebut mampu menyebabkan kerusakan kromosom pada ikan yang terinduksi pestisida.
- Toksisitas berbagai pestisida telah dikaitkan dengan perubahan dalam replikasi DNA dan penyimpangan DNA yang mengarah menuju mutasi dan hiperproliferasi sel.
- Iritasi internal yang berhubungan dengan frekuensi penyimpangan DNA yang lebih rendah
- Pestisida dapat menyebabkan perubahan asam nukleat (RNA dan DNA) dalam jaringan gonad ikan

## GANGGUAN ENZIM

- Insektisida yang masuk melalui sistem pernafasan serta kontak fisik antara sisik ikan menyebabkan terjadinya penghambatan enzim acetylcho-linesterase (AchE) terutama pada bagian saraf pusat.
- Menurut Lumban Batu (2017), sistem pelumpuh-an enzim acetylcholinesterase (AchE) oleh insektisida adalah dengan menurunkan aktivitas enzim acethylcolinesterase (AchE) sampai nol sehingga tidak mampu lagi mengirimkan impuls saraf dari satu synaps ke synaps yang lain dan akan memutus impuls saraf. Ketika impuls saraf sudah terputus maka hewan uji akan mengalami kematian.

- Metallothionein adalah salah satu protein yang bersifat sangat peka terhadap adanya pencemaran. Memiliki fungsi dalam mengikat logam-logam berat yang berada di lingkungan ke.
- Dalam jaringan tubuh makhluk hidup. ikatan antara logam dengan metallothionein sangat kuat dan stabil. Hal inilah yang memicu radikal bebas terutama anion superoksida ( $O_2^-$ ) dalam tubuh sehingga aktivitas enzim antioksidan seperti Superokksida Dismutase pun semakin menurun (Lasut, 2002).
- Logam berat masuk ke tubuh organisme menyebabkan terjadinya peningkatan kadar radikal bebas. Semakin meningkat radikal bebasnya maka semakin menurun kadar enzim antioksidannya.
- Aktivitas enzim antioksidan dengan intensitas yang rendah mengindikasikan tingginya kadar radikal bebas dalam tubuh. Terjadinya hal tersebut disebabkan oleh SOD yang tidak mampu mengimbangi tingginya radikal bebas anion superokksida ( $O_2^-$ ) yang seharusnya dapat dinetralkan, sehingga aktivitas SOD pun menjadi turun

# PERUBAHAN SISTEM IMUN DAN GANGGUAN ENDOKRIN

- Pestisida mampu menyebabkan gangguan pada sistem kekebalan pada ikan
- Dampak buruk sistem kekebalan tubuh dapat mengakibakan inisiasi penyakit yang akhirnya menyebabkan kematian.
- Pemaparan pestisida dapat menyebabkan peningkatan aktivitas lisozim pada berbagai organ seperti hati ginjal dan limpa.
- **Lisozim** adalah enzim yang memutuskan ikatan  $\beta$ -1,4-glikosida antara asam N-asetil gllukosamin dengan asam-N-asetil peptidoglikan sehingga dapat merusak dinding sel bakteri. Air kemudian dapat masuk ke dalam sel dan menyebabkan sel menggelembung dan akhirnya pecah.
- Lisozim dapat ditemukan pada sekresi hewan termasuk air mata, saliva dan cairan tubuh yang lainnya sebagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi bakteri.

- Pestisida juga dapat mengganggu endokrin selama tahap pertumbuhan dan perkembangan. Pada umumnya, sistem endokrin bekerja untuk mengendalikan berbagai fungsi fisiologis tubuh, seperti aktivitas metabolisme, pertumbuhan, reproduksi, regulasi osmotik, dan regulasi ionik.
- Sistem endokrin pada manusia memiliki fungsi yang paling umum, yaitu:
  1. Membedakan sistem saraf dan sistem reproduktif pada janin yang sedang berkembang;
  2. Menstimulus urutan perkembangan;
  3. Mengkoordinasi sistem reproduktif;
  4. Memelihara lingkungan internal yang optimal;
  5. Melakukan respons korektif dan adaptif ketika terjadi situasi darurat;
  6. Mengontrol dan merangsang aktivitas kelenjar tubuh;
  7. Merangsang pertumbuhan jaringan;
  8. Mengatur metabolisme.

- Hormon adalah sinyal kimiawi yang disekresikan oleh kelenjar endokrin ke dalam cairan tubuh dan mengkomunikasikan pesan-pesan yang bersifat mengatur di dalam tubuh.
- Hormon dibutuhkan oleh tubuh dalam jumlah yang sangat terbatas.
- Kelebihan atau kekurangan hormon dapat mengakibatkan gangguan fungsi tubuh. Kekurangan satu jenis hormon tidak dapat digantikan oleh hormon yang lain, karena hormon memiliki fungsi yang spesifik dan organ tubuh yang dipengaruhi juga spesifik.
- Pada ikan, pestisida dapat bertindak sebagai penghambat hormon seks yang mengarah pada perkembangan seksual yang tidak normal :
  - Rasio jenis kelamin yang terganggu
  - Feminisasi pada ikan jantan
  - Gangguan perilaku pemijahan.

# GENOTOKSISITAS

- Genotoksitas merupakan kemampuan bahan kimia untuk merusak informasi genetik di dalam sel sehingga mengakibatkan mutasi sel.
- Efek genotoksik terdiri dari titik mutasi sepanjang rantai DNA, kerusakan struktur keseluruhan DNA, atau kerusakan pada struktur kromosom yang mengandung DNA yang dituju.
- Genotoksik dibagi menjadi beberapa tipe yaitu mutasi gen, *clastogenic*, perubahan genom dan *unclassified type*.
  1. Genotoksitas tipe mutasi gen adalah genotoksik yang tidak menimbulkan kerusakan pada rantai DNA tetapi menimbulkan perubahan susunan dari urutan basa nitrogen.
  2. *Clastogenic* adalah genotoksik tingkat kromosom dimana bisa terjadi putusnya rantai kromosom, atau pertukaran lengan kromatid yang dapat menunjukkan gambaran mikronukleus, *binucleated cell*, *nuclear budd* dan sebagainya.
  3. Genotoksik tipe perubahan genom adalah genotoksik yang mengakibatkan perubahan seluruh kromosom dalam satu sel seperti terjadinya aneuploidi dan poliploidi.

- Karena terjadi ketidakseimbangan pasangan kromosom dalam meiosis, organisme dengan kelainan kromosom ini biasanya steril. Poliploid pada mamalia biasanya berakhir dengan kematian pralahir.
- Kerusakan genetik yang signifikan didefinisikan sebagai perubahan struktur atau fungsi genetik pada individu yang pada akhirnya menghasilkan penurunan kelimpahan populasi atau perubahan yang tidak dapat diubah dalam variabilitas genetik dalam kumpulan genetik.

#### Dosis efektif biologis

Mutasi DNA, Reaksi silang protein DNA, Pirimidin dimer/lesi molekuler

#### Dampak dini biologis

Mutasi, perubahan ekspresi gen, translokasi, kerusakan saat anafase

#### Perubahan struktur dan fungsi

Apoptosis, nekrosis, disfungsi protein, kerusakan endokrin dan amplifikasi gen, abnormalitas perkembangan

#### Gejala genotoksisitas

Peningkatan keganasan tumor, penurunan keberhasilan reproduksi, perubahan diversitas genotipe

#### Level populasi

Perubahan diversitas genotipe, penurunan keimpahan populasi dan distribusi, penuruanan kemampuan mempertahankan kehidupan

# ASETILKOLINESTERASE

- **Inhibitor asetilkolinesterase** (sering disingkat AChEI atau inhibitor kolinesterase) atau **anti-kolinesterase** adalah bahan kimia atau obat yang menghambat **enzim asetilkolinesterase**.
- **Kolinesterase** adalah famili enzim yang mengkatalisis hidrolisis neurotransmitter asetilkolin (ACh) menjadi kolin dan asam asetat. Reaksi ini diperlukan supaya saraf kolinergik bisa kembali ke posisi istirahat setelah aktivasi.
- Asetilkolinesterase (AChE, atau asetilkolin asetilhidrolase) ditemukan pada banyak jenis jaringan penghatar seperti saraf dan otot, jaringan pusat dan tepi, serat motorik dan sensorik, serat kolinergik dan nonkolinergik. Aktivitas enzim ini lebih tinggi pada neuron motorik dibanding neuron sensorik. AChE juga banyak ditemukan pada membran sel darah merah.

- Asetilkolin merupakan neurotransmitter untuk semua sistem saraf parasimpatis (ganglion parasimpatis dan sel efektor) sebagian sistem saraf simpatik (ganglion simpatik, medula adrenal, dan kelenjar keringat), beberapa neuron susunan saraf pusat (SSP) dan saraf somatik yang menyarafi otot skelet.
- **Inhibitor kolinesterase** menonaktifkan asetilkolinesterase dengan cara berikatan dengan enzim ini, secara reversibel atau irreversibel. Ikatan secara reversibel bermafaat dalam aplikasi klinik, sedangkan ikatan irreversibel berkaitan dengan ketoksikan senyawa.
- Organofosfat, salah satu tipe inhibitor kolinesterase, membentuk ikatan sangat stabil dan irreversibel terhadap asetilkolinesterase. Zat ini digunakan dalam bidang oftalmologi dan lebih umum sebagai pestisida.



TERIMA KASIH