

# **NEUROTOKSIKOLOGI KLINIS**

**Sri Sutarni**

**Rusdy Ghazali Malueka**

**Abdul Gofir**

**Andre Stefanus Panggabean**



GADJAH MADA UNIVERSITY PRESS

# DAFTAR ISI

PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xix
DAFTAR GAMBAR .....	xxi
BAB I NEUROTOKSIKOLOGI.....	1
A. LATAR BELAKANG .....	1
B. DEFINISI NEUROTOKSIKOLOGI .....	3
C. A S P E K   H I S T O R I S   D A R I NEUROTOKSIKOLOGI.....	3
1. Timbal (Pb) .....	4
2. Toksin Botulinum.....	5
3. Merkuri .....	7
D. PENERAPAN NEUROTOKSIKOLOGI .....	9
E. CAKUPAN PEMBAHASAN .....	9
BAB II TOKSIKAN SECARA UMUM .....	11
A. KLASIFIKASI TOKSIKAN BERDASARKAN JENIS PAPANAN .....	11
1. Paparan Udara.....	11
2. Paparan Tanah dan Air .....	13
3. Paparan Pekerjaan.....	14
B. KLASIFIKASI TOKSIKAN BERDASARKAN JENIS TOKSIKAN .....	15
1. Logam .....	15
2. Pestisida .....	16
3. Bahan Tambahan Pangan dan Kontaminan..	17
4. Toksin Organisme .....	17
5. Zat Pelarut.....	18
6. Obat-Obatan.....	19
7. Agen Kosmetik .....	19

C.	ABSORBSI DAN DISTRIBUSI TOKSIKAN ..	20
1.	Saluran Cerna.....	20
2.	Saluran Napas .....	21
3.	Kulit .....	22
D.	PENGIKATAN DAN PENYIMPANAN .....	24
E.	METABOLISME TOKSIKAN .....	26
F.	TRANSPORTASI DAN EKSKRESI TOKSIKAN .....	26
G.	KLASIFIKASI EFEK TOKSIKAN.....	28
1.	Efek Akut .....	28
2.	Efek Kronis .....	28
3.	Efek Akut dan Kronis.....	28
4.	Efek Dapat Balik ( <i>Reversible</i> ).....	28
5.	Efek Tidak Dapat Balik ( <i>Ireversible</i> ) .....	29
6.	Efek Lokal.....	29
7.	Efek Sistemis .....	29
8.	Efek Sinergis.....	29
H.	FAKTOR-FAKTOR YANG MEMENGARUHI EFEK TOKSIKAN .....	30
I.	CARA MENENTUKAN TOKSIKAN DAN DERAJAT TOKSIKAN .....	31
BAB III	EFEK TOKSIKAN TERHADAP SISTEM SARAF DAN SISTEM ORGAN SELAIN SARAF .....	35
A.	SISTEM SARAF.....	35
1.	Neuron.....	36
2.	Neurotransmitter dan Reseptornya.....	38
3.	Sel Glia.....	39
4.	Sawar Darah-Otak.....	41
B.	EFEK TOKSIKAN PADA SISTEM SARAF ....	42
1.	Demielinisasi.....	42
2.	Aksonopati .....	43
3.	Neuronopati.....	44
4.	Gangguan pada Fungsi Sinaps .....	45
5.	Pengaruh Neurotoksisitas pada Manusia .....	47
6.	Perubahan Fungsional.....	48

	7. Pengaruh terhadap Perilaku .....	48
	8. Faktor Risiko Neurotoksisitas.....	49
	C. EFEK TOKSIKAN TERHADAP SISTEM ORGAN LAIN.....	49
	1. Hepatotoksisitas .....	50
	2. Nefrotoksisitas .....	51
	3. Sistem Reproduksi .....	52
	4. Sistem Endokrin.....	52
	5. Sistem Respirasi.....	53
	6. Sistem Darah dan Sumsum Tulang.....	54
	7. Jantung dan Pembuluh Darah (Sistem Kardiovaskular).....	55
	8. Sistem Dermatologi .....	55
BAB IV	NEUROTOKSIKOLOGI NARKOTIKA, PSIKOTROPIKA, DAN ZAT ADIKTIF .....	58
	A. LATAR BELAKANG .....	58
	1. Sejarah Awal.....	59
	2. Klasifikasi .....	60
	B. FAKTOR RISIKO ANAK TUNAWISMA TERHADAP KETERGANTUNGAN ZAT.....	61
	C. OPIOID .....	63
	1. Latar Belakang .....	63
	2. Penggunaan .....	64
	3. Efek dan Mekanisme Opioid .....	65
	4. Gejala Klinis .....	73
	D. KOKAIN .....	79
	1. Latar Belakang .....	79
	2. Pengaruh terhadap Sistem Saraf Pusat .....	80
	3. Pengaruh Lain .....	81
	4. Manifestasi Klinis Neurologis Intoksikasi Kokain.....	81
	5. Manifestasi Klinis Lain Intoksikasi Kokain	81
	6. Manifestasi Klinis pada Sindrom <i>Withdrawal</i> Kokain.....	82

7. Efek Paparan Kronis Kokain pada Neurologis.....	82
8. Terapi .....	82
E. GANJA.....	83
1. Latar Belakang.....	83
2. Pengaruh pada Sistem Saraf Pusat .....	85
3. Pengaruh Toksisitas Lainnya .....	85
4. Manifestasi Klinis .....	86
5. Penegakan Diagnosis .....	87
6. Terapi .....	88
F. AMFETAMIN.....	89
1. Latar Belakang.....	89
2. Ekstasi .....	89
3. Pengaruh terhadap Sistem Saraf Pusat (Otak) .....	90
4. Manifestasi Klinis .....	91
5. Terapi .....	92
G. HALUSINOGENIKA.....	93
1. Latar Belakang.....	93
2. Manifestasi Klinis .....	94
3. Manajemen.....	95
H. KAFEIN .....	95
1. Latar Belakang.....	95
2. Manifestasi Klinis .....	96
3. Terapi .....	96
I. NIKOTIN .....	97
1. Latar Belakang.....	97
2. Manifestasi Klinis .....	97
3. Terapi .....	98
J. INHALANSIA .....	98
1. Latar Belakang.....	98
2. Manifestasi Klinis .....	99
3. Manajemen.....	100
K. GOLONGAN PSIKODEPRESANSIA .....	101
1. <i>Tranquilizer Minor</i> (Sedatif Hipnotik) .....	101

	2. Mekanisme .....	101
	3. Manifestasi Klinis .....	101
	4. <i>Tranquilizer Mayor</i> .....	102
	5. Terapi .....	102
	L. TERAPI PADA KONDISI EMERGENSI .....	102
BAB V	NEUROTOKSIKOLOGI ALKOHOL .....	117
	A. LATAR BELAKANG .....	117
	B. GAMBARAN UMUM ALKOHOL .....	118
	C. ETANOL (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH) .....	119
	1. Mekanisme Toksisitas .....	119
	2. Absorpsi .....	120
	3. Distribusi .....	121
	4. Metabolisme .....	122
	5. Gejala Klinis .....	124
	6. Manajemen.....	126
	7. Preventif.....	126
	8. Prognosis .....	126
	D. METANOL .....	127
	1. Mekanisme Toksisitas Metanol .....	127
	2. Gejala Klinis Toksisitas Metanol .....	129
	3. Pengobatan Toksisitas Metanol .....	131
	4. Prognosis .....	133
BAB VI	NEUROTOKSIKOLOGI LOGAM .....	135
	A. ARSEN (As).....	135
	1. Latar Belakang dan Aspek Historis.....	135
	2. Properti Arsen .....	136
	3. Sumber dan Paparan Arsen .....	136
	4. Mekanisme Toksisitas Arsen.....	137
	5. Mekanisme Neurotoksisitas dari Arsen .....	137
	6. Manifestasi Klinis .....	138
	7. Manifestasi Klinis pada Sistem Saraf .....	138
	8. Diagnosis.....	139
	9. Terapi .....	139
	B. TIMBAL (Pb).....	139
	1. Latar Belakang.....	139

2.	Sumber dan Paparan Timbal .....	140
3.	Mekanisme Neurotoksisitas Timbal.....	140
4.	Manifestasi Klinis .....	142
5.	Manifestasi pada Sistem Saraf .....	143
6.	Diagnosis.....	144
7.	Terapi .....	144
C.	MANGAN (Mn).....	145
1.	Latar Belakang .....	145
2.	Sumber dan Paparan Mangan .....	145
3.	Mekanisme Neurotoksisitas Mangan.....	146
4.	Manifestasi Klinis .....	147
5.	Manifestasi Klinis pada Sistem Saraf .....	147
6.	Diagnosis.....	148
7.	Terapi .....	148
D.	MERKURI (Hg).....	148
1.	Latar Belakang .....	148
2.	Sumber dan Paparan Merkuri .....	149
3.	Absorpsi, Metabolisme, dan Ekskresi.....	149
4.	Mekanisme Toksisitas Merkuri .....	150
5.	Mekanisme Neurotoksisitas Merkuri.....	151
6.	Manifestasi Klinis .....	151
7.	Manifestasi Klinis pada Sistem Saraf .....	152
8.	Diagnosis.....	153
9.	Terapi .....	153
E.	KOBALT (Co).....	154
1.	Latar Belakang .....	154
2.	Sumber dan Paparan Kobalt.....	154
3.	Mekanisme Neurotoksisitas Kobalt .....	155
4.	Mekanisme Toksisitas Kobalt lainnya .....	156
5.	Manifestasi Klinis .....	156
6.	Manifestasi Klinis pada Sistem Saraf .....	157
7.	Diagnosis.....	157
8.	Terapi .....	157
F.	TALIUM (Ti) .....	158
1.	Latar Belakang.....	158

	2. Penggunaan Talium.....	158
	3. Sumber dan Paparan Talium .....	158
	4. Mekanisme Neurotoksisitas Talium.....	159
	5. Manifestasi Klinis .....	159
	6. Manifestasi Klinis pada Sistem Saraf .....	160
	7. Terapi .....	160
G.	ALUMINIUM (Al) .....	161
	1. Latar Belakang .....	161
	2. Properti Aluminium .....	161
	3. Mekanisme Toksisitas Aluminium.....	162
	4. Mekanisme Neurotoksisitas Aluminium.....	162
	5. Gejala Klinis Toksisitas Aluminium .....	163
	6. Diagnosis Toksisitas Aluminium .....	163
	7. Terapi .....	163
H.	KADMIUM (Cd) .....	164
	1. Latar Belakang .....	164
	2. Sumber dan Paparan Kadmium .....	164
	3. Absorpsi, Distribusi, dan Metabolisme Kadmium.....	165
	4. Mekanisme Toksisitas Kadmium .....	165
	5. Mekanisme Neurotoksisitas Kadmium .....	167
	6. Gejala Klinis Toksisitas Kadmium .....	167
	7. Diagnosis Keracunan Kadmium .....	168
	8. Terapi Keracunan Kadmium .....	169
BAB VII	NEUROTOKSIKOLOGI HEWAN.....	173
A.	BISA ULAR.....	173
	1. Latar Belakang .....	173
	2. Jenis-Jenis Ular dengan Bisa terhadap Sistem Saraf .....	173
	3. Mekanisme Neurotoksisitas Bisa Ular.....	174
	4. Manifestasi Klinis .....	175
	5. Diagnosis.....	176
	6. Manajemen Gigitan Ular Berbisa .....	176
B.	BISA KALAJENKING .....	177
	1. Latar Belakang .....	177



2.	Mekanisme Bisa Kalajengking .....	177
3.	Manifestasi Klinis .....	178
4.	Pemeriksaan Penunjang .....	180
5.	Terapi .....	181
C.	BISA LABA-LABA.....	181
1.	Latar Belakang.....	181
2.	Mekanisme Bisa Laba-laba.....	181
3.	Manifestasi Klinis .....	182
4.	Terapi .....	183
D.	DINOFLAGELLATA.....	183
1.	Populasi Dinoflagellata di Indonesia .....	184
2.	Mekanisme Neurotoksisitas Dinoflagellata .	184
3.	Keracunan Kerang Paralitik.....	185
4.	Keracunan Kerang Neurotoksik.....	186
5.	Keracunan Ikan Laut.....	186
6.	Keracunan Kerang Amnesik .....	187
7.	Keracunan Palitoksin .....	188
8.	Diagnosis.....	188
9.	Terapi .....	189
BAB VIII	NEUROTOKSIN BAKTERI .....	192
A.	TETANUS.....	192
1.	Latar Belakang.....	192
2.	Mekanisme Aksi Toksin Tetanus.....	192
3.	Manifestasi Klinis .....	193
4.	Diagnosis.....	194
5.	Terapi .....	195
6.	Prevensi.....	195
B.	DIFTERI .....	195
1.	Pendahuluan.....	195
2.	Mekanisme Neurotoksisitas Difteri .....	195
3.	Manifestasi Klinis .....	196
4.	Diagnosis.....	196
5.	Terapi .....	196
C.	BOTULISME.....	197
1.	Pendahuluan.....	197

	2. Mekanisme Neurotoksisitas Botulisme.....	197
	3. Manifestasi Klinis .....	197
	4. Diagnosis.....	198
	5. Terapi .....	198
BAB IX	NEUROTOKSIKOLOGI OBAT-OBATAN.....	200
	A. AGEN ANTINEOPLASTIK.....	200
	1. Vinkristin.....	200
	2. Cisplatin .....	201
	3. Oksaliplatin.....	202
	4. <i>Paclitaxel</i> dan <i>Docetaxel</i> (Golongan <i>Taxane</i> ).....	203
	5. Talidomid .....	204
	6. Bortezomib.....	205
	7. Prokarbazin .....	206
	8. L-Asparaginase .....	206
	9. 5-Fluorourasil.....	206
	10. Metotreksat .....	207
	11. Nitrosoureas .....	207
	12. Kalsineurin Inhibitor (Siklosporin, Takrolimus/ <i>Tacrolimus</i> , Sirolimus).....	208
	B. OBAT ANTIDEPRESI.....	208
	1. Inhibitor Monoamin Oksidase .....	208
	2. Antidepresan Trisiklik.....	209
	3. <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitor</i> (SSRI) .....	209
	4. Litium.....	210
	C. ANTIPSIKOTIK .....	210
	1. Pendahuluan.....	210
	2. Manifestasi Klinis Antipsikotik Tipikal .....	211
	3. Manajemen Toksisitas Antipsikotik Tipikal.	211
	4. Manifestasi Klinis Antipsikotik Atipikal .....	212
	5. Manajemen Toksisitas Antipsikotik Atipikal .....	212
	D. ANTIBIOTIK.....	212
	1. Penisilin.....	213

	2. Sefalosporin .....	213
	3. Karbapenem .....	213
	4. Tetrasiklin.....	214
	5. Fluorokuinolon.....	214
	6. Metronidazol .....	214
	7. Aminoglikosida.....	215
	8. Makrolid.....	215
	9. Trimetoprim/ <i>Sulfamethaxazole</i> .....	215
	10. Polimiksin .....	215
	11. Antibiotik Lainnya .....	216
	12. Interaksi Antibiotik dan Antiepilepsi .....	217
	13. Manifestasi Klinis Neurotoksisitas Antibiotik .....	217
	14. Manajemen Neurotoksisitas Antibiotik.....	220
BAB X	NEUROTOKSIKOLOGI PESTISIDA .....	223
	A. PENDAHULUAN.....	223
	B. PESTISIDA DI INDONESIA .....	223
	C. KLASIFIKASI PESTISIDA .....	228
	D. NEUROTOKSISITAS INSEKTISIDA.....	231
	1. Organofosfat.....	231
	2. Karbamat.....	232
	3. Piretroid.....	232
	4. Organoklorin .....	233
	5. Formamidin.....	234
	6. Rotenon .....	234
	E. NEUROTOKSISITAS HERBISIDA .....	234
	F. NEUROTOKSISIDA FUNGISIDA .....	234
	G. MANIFESTASI KLINIS.....	235
	1. Organofosfat.....	235
	2. Karbamat.....	235
	3. Piretroid.....	235
	4. Organoklorin .....	236
	5. Formamidin.....	236
	6. Rotenon .....	236
	7. Herbisida .....	236

	H. TERAPI.....	236
	I. PREVENSI KERACUNAN PESTISIDA PADA PETANI .....	238
	J. PAKAIAN PROTEKSI UNTUK PENYEMPROT PESTISIDA.....	239
BAB XI	NEUROTOKSIKOLOGI ROKOK.....	242
	A. PENDAHULUAN .....	242
	B. Kandungan Asap Rokok.....	243
	C. Paparan Rokok pada Fase Prenatal .....	243
	D. Paparan Rokok pada Fase Postnatal Awal.....	244
	E. Hubungan antara Onset Merokok dan Tingkat Ketergantungan terhadap Rokok.....	245
	F. Paparan Rokok pada Fase Remaja .....	245
	G. Rokok dan Impulsivitas.....	247
	H. Rokok dan Gangguan Fungsi Eksekutif.....	248
	I. Rokok dan Dementia ( <i>Alzheimer's Disease</i> ).....	249
	J. Kandungan Lain Rokok selain Nikotin yang Berpengaruh terhadap Sistem Saraf.....	249
INDEKS .....		253
TENTANG PENULIS.....		261