
UII EFEKTIVITAS KETEPATAN WAKTU PEMBERIAN KOMBINASI NATRIUM
TIOSULFAT DAN NATRIUM NITRIT SEBAGAI ANTIDOTUM KETOKSIKAN
AKUT KALIUM SIANIDA PADA MENCIT (*Mus musculus*)

Evi Noor Suudah¹, Chinthia Sari Yusriana², Trisna Dewi. N³
Program Studi Farmasi, POLTEKKES Permata Indonesia

Abstrak : Kalium sianida merupakan senyawa kimia yang bersifat toksik dan merupakan jenis racun yang paling cepat aktif dalam tubuh sehingga dapat menyebabkan kematian dalam waktu beberapa menit (akut). Antidotum yang dapat digunakan pada keracunan sianida adalah natrium nitrit dan juga natrium tiosulfat. Penatalaksanaan dari korban keracunan ini harus cepat, karena prognosis dari terapi yang diberikan juga sangat tergantung dari lamanya kontak dengan zat toksik tersebut. Semakin cepat pemberian antidot maka resiko kontak sianida dengan tubuh semakin sedikit dan mengurangi tingkat keracunan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ketepatan waktu pemberian kombinasi natrium tiosulfat dan natrium nitrit sebagai antidotum ketoksikan akut kalium sianida pada mencit (*Mus musculus*). Eksperimen penelitian menggunakan metode *posttest only control group design*. Analisis data dengan uji *kruskal-wallis* dan *mann whitney*. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol ($\alpha < 0.05$). Kelompok perlakuan pemberian kombinasi antidotum natrium tiosulfat (1.625 mg/g BB) dan natrium nitrit (0.16 mg/ 20 g BB) sesaat setelah terjadi keracunan lebih efektif dibandingkan pemberian antidotum efek ketoksikan jantung berdebar dan hilang kesadaran. Dapat disimpulkan bahwa waktu efektif pemberian antidotum kombinasi natrium tiosulfat dan natrium nitrit ketoksikan akut pada mencit (*Mus musculus*) adalah sesaat setelah terjadi keracunan.

Kata kunci : Kalium sianida, Ketoksikan akut, Antidotum.

Abstract : Potassium cyanide is a chemical compound that is toxic and is the fastest type of active toxins in the body that can lead to death within a few minutes (acute). Antidote which can be used in the cyanide poisoning is sodium nitrite and sodium thiosulfate. Management of these poisoning victims should be fast, because the prognosis of a given therapy is also highly dependent on the length of exposure to the toxic substance. The faster provision cyanide antidote, the risk of contact with the body becomes less and reduce the level poisoned. Research aims to determine the effectiveness of the timeliness of the provision of a combination of sodium thiosulfate and sodium nitrite as potassium cyanide antidote acute toxicity in mice (*Mus musculus*). experiment research using methods *posttest only control group design*. Data were analyzed by *Kruskal-Wallis* test and *Mann whitney*. Result study showed a significant difference between the treatment group and control group ($\alpha < 0.05$). Antidote combination treatment group administration of sodium thiosulphate (1625 mg / g) and sodium nitrite (0:16 mg / 20 g BB) shortly after the poisoning is more effective than giving antidotum toxicity effects of palpitations and lost awareness. Can be concluded that a combination of effective administration of antidotes sodium thiosulfate and sodium nitrite acute toxicity in mice (*Mus musculus*) is shortly after the poisoning.

Key words : Potassium cyanide, Acute toxicity, Antidotes.

PENDAHULUAN

Sianida merupakan senyawa kimia yang bersifat toksik dan merupakan jenis racun yang paling cepat aktif dalam tubuh sehingga dapat menyebabkan kematian dalam waktu beberapa menit⁽¹⁷⁾. Sianida secara tradisional dikenal sebagai racun dan telah digunakan dalam pembunuhan massal, agen bunuh diri khususnya dikalangan pekerja kesehatan dan laboratorium, dan sebagai senjata perang⁽⁷⁾.

Hidrogen sianida disebut juga formonitrile, sedang dalam bentuk cairan dikenal sebagai asam prussit dan asam hidrosianik. Hidrogen sianida adalah cairan tidak berwarna atau dapat juga berwarna biru pudat pada suhu kamar. Bersifat volatile dan mudah terbakar. Hidrogen sianida dapat berdifusi baik dengan udara dan bahan peledak. Hidrogen sianida sangat mudah bercampur dengan air sehingga sering digunakan. Bentuk lain ialah sodium sianida dan potassium sianida yang berbentuk serbuk dan berwarna putih⁽¹⁶⁾.

Sianida dalam dosis rendah dapat ditemukan di alam dan ada pada setiap produk yang biasa kita makan atau gunakan. Sianida dapat diproduksi oleh bakteri, jamur dan ganggang. Sianida juga ditemukan pada rokok, asap kendaraan bermotor, dan makanan seperti bayam, bambu, kacang, tepung tapioka dan singkong. Selain itu juga dapat ditemukan pada beberapa produk sintetis. Sianida banyak digunakan pada industri terutama dalam pembuatan garam seperti natrium, kalium atau kalsium sianida. Sianida yang digunakan oleh militer NATO (*North American Treaty*

Organization) adalah yang jenis cair yaitu asam hidrosianik (HCN)⁽¹⁶⁾.

Paparan sianida bisa melalui saluran pernapasan, melalui mata dan kulit, serta saluran pencernaan. Gejala yang ditimbulkan oleh zat kimia sianida ini bermacam-macam; mulai dari rasa nyeri pada kepala, mual muntah, sesak nafas, dada berdebar, selalu berkeringat sampai korban tidak sadar dan apabila tidak segera ditangani dengan baik akan mengakibatkan kematian⁽¹⁶⁾.

Sianida dapat mengikat dan menginaktifkan enzim, tetapi yang mengakibatkan timbulnya kematian adalah karena sianida mengikat bagian aktif dari enzim sitokrom oksidase sehingga akan mengakibatkan terhentinya metabolisme sel secara aerobik. Jika sianida yang masuk ke dalam tubuh masih dalam jumlah yang kecil maka sianida akan diubah menjadi tiosianat yang lebih aman dan diekskresikan melalui urin. Selain itu, sianida akan berikatan dengan vitamin B12. Tetapi bila jumlah sianida yang masuk ke dalam tubuh dalam dosis yang besar, tubuh tidak akan mampu untuk mengubah sianida menjadi tiosianat maupun mengikatnya dengan vitamin B12⁽¹⁶⁾.

Jalur terpenting dari pengeluaran sianida ini adalah dari pembentukan tiosianat (SCN-) yang diekresikan melalui urin. Tiosianat ini dibentuk secara langsung sebagai hasil katalisis dari enzim rhodanese dan secara tidak langsung sebagai reaksi spontan antara sianida dan sulfur persulfida⁽¹⁶⁾.

Dari literatur yang didapat, antidotum yang dapat digunakan pada keracunan sianida adalah natrium nitrit dan juga natrium tiosulfat. Penatalaksanaan dari korban keracunan ini harus cepat, karena prognosis dari terapi yang diberikan juga sangat tergantung dari lamanya kontak dengan zat toksik tersebut. Semakin cepat pemberian antidot maka resiko kontak sianida dengan tubuh semakin sedikit dan mengurangi tingkat keracunan.

Berdasarkan hal tersebut peneliti mencoba melakukan penelitian mengenai keefektivan waktu pemberian kombinasi natrium tiosulfat dan natrium nitrit sebagai antidotum ketoksikan akut kalium sianida pada mencit (*Mus musculus*).

METODE PENELITIAN

Pada penelitian ini digunakan tiga kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri atas 10 mencit (*Mus musculus*). Kelompok pertama akan diinjeksi peroral KCN, setelah sesaat terjadi keracunan mencit diinjeksi intraperitoneal (i.p) antidotum kombinasi natrium tiosulfat dan natrium nitrit. Kelompok kedua, mencit diinjeksi peroral KCN, sesaat setelah efek jantung berdebar muncul mencit diinjeksi secara intraperitoneal (i.p) dengan antidotum kombinasi natrium tiosulfat dengan natrium nitrit. Begitu juga untuk kelompok 3, mencit diinjeksi KCN setelah timbul hilang kesadaran mencit diinjeksi secara intraperitoneal (i.p) dengan antidotum kombinasi natrium tiosulfat dengan natrium nitrit.

Analisa data didapat dengan menghitung waktu mencit saat mulai keracunan sampai normal kembali. Pada penelitian ini digunakan kontrol positif kalium sianida (KCN) dan kontrol negatifnya adalah akuades.

HASIL

Dalam kasus ini dibutuhkan penanganan yang cepat dan tepat terapi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui seberapa besar efektivitas ketepatan waktu dari pemberian kombinasi antidotum natrium tiosulfat dan natrium nitrit kejadian ketoksikan akut kalium sianida dosis 0.026 mg/g BB pada mencit.

Dalam penelitian ini digunakan antidotum kombinasi natrium tiosulfat dan natrium nitrit secara intraperitoneal. Natriumtiosulfat memiliki jendela ketoksikan yang lebih besar dibandingkan dengan natrium nitrit. Dosis yang diberikan untuk natrium tiosulfat sebesar 1.625 mg/g BB mencit dan natrium nitrit sebesar 0.16 mg/20 g BB mencit secara intraperitoneal (i.p). Rute ini dipilih karena memiliki kecepatan absorsi yang baik. Sehingga efek penawaran racun berlangsung cepat karena pada dasarnya penanganan keracunan selain tepat adalah cepat.

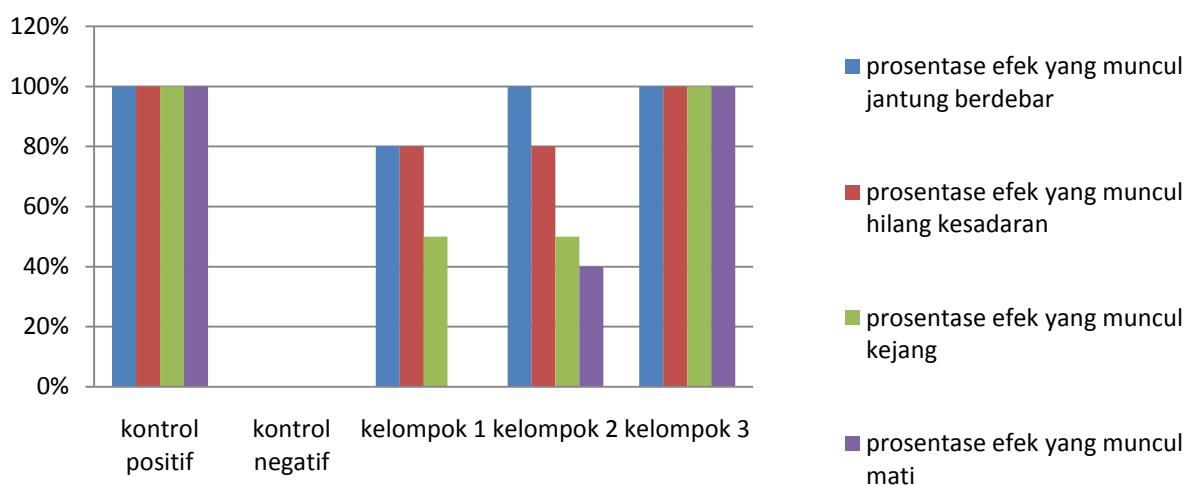
Natrium tiosulfat merupakan senyawa kimia yang bekerja dengan mekanisme percepatan eliminasi. Dalam tubuh sulfur persulfida akan berikatan dengan sianida diubah menjadi senyawa yang tidak toksik yaitu tiosianat. Kemudian tiosianat akan diekskresikan melalui urin.

statistik terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif. Pada kelompok kontrol positif 100% mencit mengalami efek hilang kesadaran, rata-rata kejadian hilang kesadaran terjadi pada detik ke 82.62. Pada kelompok 3 terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif. Sedangkan pada kelompok 2 dan kelompok 3, 2 dari 10 mencit tidak mengalami efek hilang kesadaran. Hal ini berarti pemberian kombinasi antidotum kejadian sesaat keracunan dan pada saat kejadian jantung berdebar berpotensi mengurangi kejadian hilang kesadaran sebesar 20%.

Hasil pengamatan efek ketoksikan kejang secara statistik pada kelompok kontrol positif dan kelompok 3 terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif. 100% mencit mengalami efek kejang. Sedangkan pada kelompok 2 dan 3, 50% mencit tidak mengalami efek kejang.

Dan efek terakhir yang teramati adalah efek mematikan mencit. Antara kontrol negatif dan kelompok 1 tidak menunjukkan perbedaan bermakna, prosentase kehidupan mencit adalah 100%. Sedangkan pada kelompok 2 prosentase kehidupan mencit sebesar 60%. Dan kelompok 3 tidak menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif. 100% hewan uji mengalami efek mematikan. Pada kelompok kontrol positif dan kelompok 3 tidak menunjukkan perbedaan bermakna. Bahkan Rata-rata waktu mencit mati lebih cepat dari kelompok kontrol positif.

Pada kasus keracunan sianida penanganan yang tepat dan cepat akan mampu meningkatkan harapan hidup dari masing-masing kelompok. Dosis 0.026 mg/g BB mencit mampu dinetralkan dengan kombinasi antidotum natriumtiosulfat dan natrium nitrit.



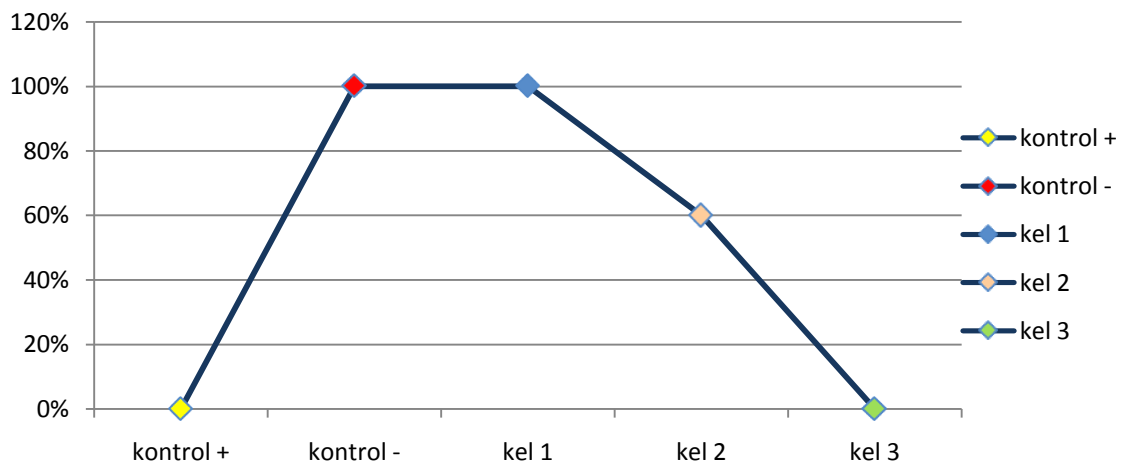
Gambar 1. Grafik Prosentase Kejadian Ketoksikan Yang Teramati.

Dari hasil penelitian kelompok 1 kejadian mematikan tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif. Penanganan keracunan sesaat kejadian keracunan mampu memberikan kehidupan sebesar 100% pada hewan uji. Selain itu penanganan sesaat keracunan mampu menghentikan efek jantung berdebar dan hilang kesadaran sebesar 20%. Dan mampu mengurangi efek kejang sebesar 50%.

Hasil penelitian kelompok 2 kejadian mematikan mencit mampu dikurangi sebesar 60%. Pemberian antidotum pada saat kejadian jantung berdebar cukup efektif dalam menghambat absorpsi sianida dalam tubuh mencit. Dengan dosis antidotum yang sama pemberian antidotum pada saat kejadian jantung berdebar mampu mngurangi kejadian hilang kesadaran sebesar 20% dan kejadian kejang sebesar 50%.

Dan terakhir, hasil penelitian kelompok 3 kejadian mematikan pada mencit tidak mampu dihentikan. Pemberian antidotum pada saat hilang kesadaran tidak mampu menetralsir sianida yang telah terabsorpsi dalam tubuh mencit. Pada kelompok ini 100% mencit mati dan kejadian jantung berdebar, hilang kesadaran dan kejang masih teramati.

Dari hasil penelitian dapat diketahui bahwa KCN dosis 0.026 mg/g BB mencit mampu dinetralkan dengan kombinasi antidotum natrium tiosulfat dan natrium nitrit sesaat kejadian keracunan dan jantung berdebar. Semakin cepat penanganan pemberian antidotum semakin tinggi pula harapan hidup mencit. Pada dasarnya sianida yang masuk dalam tubuh akan terabsorpsi cepat dalam tubuh. Sehingga sianida akan menjadi senyawa aktif yang bekerja menghambat penggunaan oksigen.



Gambar 2. Grafik Prosentase Kehidupan Hewan Uji Mencit.

PEMBAHASAN

Kalium sianida dosis 200 mg/Kg BB pada manusia menyebabkan keracunan akut yang berakibat pada kematian artinya pada dosis yang sama dengan konversi berat badan mencit, dengan dosis 0.026 mg/g BB juga menyebabkan kematian pada mencit. Dari hasil penelitian didapatkan rata-rata waktu yang dibutuhkan dari efek ketoksikan sampai efek mematikan mencit adalah 263.83 detik.

Dalam tubuh, kalium sianida akan bereaksi dengan sejumlah enzim yang mengandung logam seperti enzim sitokrom oksidase. Sianida akan mengikat bagian aktif dari enzim sitokrom oksidase sehingga mengakibatkan terhentinya metabolisme sel secara aerobik. Metabolisme aerobik tergantung pada sistem enzim ini, karena enzim sitokrom oksidase merupakan katalis utama yang berperan pada penggunaan oksigen dalam jaringan.

Akibatnya selain persediaan oksigen kurang, oksigen tidak bisa digunakan oleh jaringan, dan molekul ATP tidak lagi dibentuk. Keadaan ini mengakibatkan gejala efek toksik. Dari hasil pengamatan pada kontrol positif (sianida 0.026 mg/g BB), ketoksikan akut sianida mengakibatkan efek toksik jantung berdebar, hilang kesadaran, kejang dan pada akhirnya efek mematikan.

Dengan adanya antidotum natrium tiosulfat sianida akan mengikat sianida membentuk tiosianat yaitu suatu senyawa yang tidak toksik, kemudian dengan kombinasi natrium nitrit akan membentuk sianmethemoglobin yang mengaktifkan kembali aliran oksigen.

Pada pengamatan penelitian 100% hewan uji kelompok perlakuan mengeluarkan cairan kuning pekat. Hal ini terjadi karena sianida yang berikatan dengan kombinasi antidotum diekskresikan melalui urin. Selain itu sifat dari sianida adalah terbalikkan artinya jika dosis sianida dalam tubuh mencit berkurang maka mencit akan dapat bergerak aktif kembali. Dari hasil pengamatan rata-rata mencit yang hidup membutuhkan waktu 5-10 menit untuk bisa bergerak aktif kembali.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ketoksikan akut KCN dosis 0.026 mg/g BB mencit mampu dinetralkan dengan kombinasi antidotum natrium tiosulfat (1.625 mg/g BB) dan natrium nitrit (0.16 mg/ 20 g BB). Semakin cepat penanganan pemberian antidotum semakin meningkatkan prosentase kehidupan. Dari hasil pengamatan pemberian antidotum sesaat terjadi keracunan efektif meningkatkan prosentase kehidupan lebih besar dibandingkan dengan pemberian antidotum setelah muncul efek ketoksikan jantung berdebar dan hilang kesadaran.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efektivitas ketepatan waktu pemberian kombinasi antidotum natrium tiosulfat (1.625 mg/g BB) dan natrium nitrit (0.16 mg/ 20 g BB) dengan variasi dosis KCN.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim. 1979. *Farmakope Indonesia, Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.
2. Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia, Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.
3. Anonim. 2009. *Kumpulan Kuliah Farmakologi, Ed 2*. Penerbit Buku Kedokteran EGC : Jakarta.
4. Donatus, I.A. 1990. *Audiovisual Toksikologi Dasar*. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Jurusan Kimia Farmasi Fakultas Farmasi. Universitas Gadjah Mada : Yogyakarta.
5. Donatus, I.A. 1997. *Makalah Penanganan dan Pertolongan Pertama Keracunan Bahan Berbahaya*. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada : Yogyakarta.
6. Gery Schmitz, Hans Lepper, and Michael Heidrich. 2001. *Lernkartensystem Pharmakologie Und Toxikologie, 3rd Ed*. Diterjemahkan oleh Luki Setiadi. *Farmakologi dan Toksikologi, Edisi 3*. Penerbit buku kedokteran EGC: Jakarta.
7. Hamel, Jillian. 2011. *A Review of Acute Cyanide Poisoning With a Treatment Update*. In www.ccnonline.org, Critical Care Nurse. Diakses tanggal 16 Desember 2013.
8. Henry, J.A., H.M., Wiseman, 1997, *Management of Poisoning : A handbook for health care workers*, World Health Organization, Geneva.
9. Malole, M.B.M, Pramono, CSU. 1989. *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*. Pusat Antar Universitas Bioteknologi IPB : Bogor.
10. Meredith, T.J. 1993. *Antidots for Poisoning by Cyanide*. <http://www.inchem.org/> ,diakses pada 28 Desember 2013.
11. Notoatmojo, Soekidjo. 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka cipta: Jakarta.
12. Olson, K. R. 2007. *Poisoning and Drug Overdose*, 2nd edition, 145-147. Prentice Hall International Inc. USA.
13. Pritchard, J.D. 2007. *Hydrogen Cyanide Toxicological Overview*. In www.hpa.org.uk, diakses tanggal 16 Desember 2013.
14. Priyanto. 2009. *Toksikologi*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi: Depok.
15. Ricard N, and Mitchell. 2006. *Pocket Companion To Robbins & Cotran Pathologic Basis Of Disease, 7th edition*. Diterjemahkan oleh Andry Hartono. *Buku Saku Dasar Patologis Penyakit Robbins & Cotran, Ed 7*. Penerbit buku kedokteran EGC: Jakarta.
16. Utama, Harry Wahyudhy. 2006. *Keracunan Sianida*. <http://klikharry.com/2006/12/14/keracunan-sianida-2/> , diakses 29 Desember 2013.
17. Yuningsih. 2012. *Keracunan Sianida Pada Hewan Dan Upaya Pencegahannya*. Jurnal Litbang Pertanian, Ed 31 : 21 – 25.