

# Penilaian bahaya senyawa kimia



<http://www.oc-praktikum.de>

Penilaian bahaya secara toksikologi dan ekotoksikologi biasanya sangat terkait dengan jenis senyawa kimia. Demikian juga di NOP, educts (educts) dan produk dinilai secara terpisah. Semua informasi terkait dan penilaian bahaya secara individu yang diperoleh tersebut selanjutnya dipakai dalam penilaian resiko total atas suatu eksperimen sebagaimana diuraikan di bagian lain.

## Ketersediaan data

Dasar dari setiap penilaian bahaya secara toksikologi dan ekotoksikologi atas bahan kimia pada dasarnya berupa satu set data eksperimen atas sifat-sifat fisikokimia dan efek biologi.

Oleh karena itu, kita pertama-tama meneliti ketersediaan data atas senyawa-senyawa yang digunakan atau produk yang ada dalam NOP. Kita kategorikan senyawa-senyawa dalam NOP ke dalam empat kategori:

1. Senyawa, di mana selain sifat-sifat fisikokimia, tersedia juga data toksikologi bagi mamalia dan data ekotoksikologi. Senyawa seperti ini terkatagori paling baik dan karenanya mempunyai penilaian yang paling terperinci.
2. 1. Kategori berikutnya terdiri atas senyawa-senyawa yang hanya tersedia data fisikokimia dan data ekotoksikologi. Di sini penilaian bahayanya kurang terperinci.
3. 1. Senyawa-senyawa yang tidak mempunyai data toksikologi yang ditentukan secara eksperimen ditempatkan dalam kategori berikutnya. Untuk senyawa-senyawa seperti ini, penilaian bahaya hanya dapat dilakukan berdasarkan data toksikologi dan ekotoksikologi terhitung. Dengan demikian masih banyak ketidakpastian dalam penilaian bahaya.
4. 1. Kategori terakhir ditempati oleh beberapa senyawa yang ada dalam NOP, yang tidak terdapat dalam Chemical Abstracts dan jadi tidak mempunyai No.CAS serta tidak mempunyai data eksperimen sama sekali. Pada kondisi seperti ini penilaian bahaya total

tergantung pada metoda-metoda teoritis dan karenanya memiliki ketidakpastian yang sangat besar.

## **Akses dan ketersediaan data.**

Tahap pertama dalam penelusuran yang berhasil atas efek dan sifat senyawa harus dimulai dari diperolehnya gambaran umum tentang apa yang sudah diketahui atas senyawa itu dan data seperti apa yang dicari. Untuk mendapatkan data yang diperlukan dalam pustaka, beberapa data identifikasi penting harus sudah terlebih dahulu tersedia yang kemudian dapat digunakan untuk penelusuran berikutnya.

Berbagai sumber data atas sifat dan efek senyawa kimia telah tersedia. Juga sumber data tersebut sering sangat lengkap sehingga strategi yang efektif untuk menjaga agar waktu yang diperlukan untuk penelusuran menjadi tidak berkepanjangan sangat diperlukan.

Beberapa pengalaman dalam penggunaan perpustakaan ilmiah sangat penting dalam melaksanakan penelusuran efektif. Terlebih lagi banyak sekali informasi tersedia di internet, namun harus cukup hati-hati karena tidak semua informasi dari internet berasal dari sumber yang dapat dipercaya.

## **Identifikasi struktur senyawa kimia berdasarkan atas namanya**

Nama rasional (rational names) suatu senyawa kimia merupakan sesuatu yang sangat penting dalam mendapatkan informasi atas senyawa tersebut, di mana nama ini terkonstruksi secara langsung dari struktur kimia berdasarkan aturan yang dikeluarkan oleh IUPAC atau Chemical Abstract Service. Nama rasional harus memberikan identifikasi yang tidak meragukan atas senyawa kimia yang dimaksud sehingga strukturnya dapat digambarkan kembali hanya dari namanya tersebut oleh kimiawan yang mempunyai pengalaman dalam tatanama kimia.

Pada dasarnya penamaan struktur kimia sesuai dengan tatanama rasional adalah memadai, tetapi banyak nama rasional sangat panjang atau susah diucapkan sehingga nama-nama yang lebih pendek sering diperlukan. Terlebih lagi untuk kelompok senyawa kimia tertentu seperti obat atau pestisida, nama-nama yang bukan merupakan nama rasional dipakai secara resmi oleh badan-badan internasional.

Atas suatu senyawa kimia. Hal ini seringnya sebagai akibat dari pencampuran nama-nama trivial dengan tatanama rasional atau penerapan aturan penamaan yang salah. Oleh karena sifat resmi dari teks yang menggunakan tatanama yang salah tersebut, maka tatanama yang salah tersebut sering menjadi nama resmi dari suatu senyawa kimia.

Selain itu ada banyak nama trivial tradisional yang tidak didasarkan atas struktur kimia tetapi pada penggunaannya secara teknis atau pada asal mula senyawa tersebut. Jumlah nama suatu senyawa kimia juga semakin bertambah banyak dengan adanya perubahan nama perdagangan. Jadi banyak nama perdagangan yang berbeda dapat diregistrasikan untuk satu buah nama senyawa kimia, misalnya untuk obat dengan indikasi medis yang berbeda atau berasal dari pembuat yang berbeda.

Regulasi, guideline dan hukum-hukum negara-negara Uni Eropa menyediakan sumber lain yang menghasilkan nama yang berbeda atas suatu senyawa kimia. Hal ini sering sebagai akibat dari pencampuran nama trivial dengan nama rasional atau dari penggunaan yang salah

atas aturan pemberian tatanama. Oleh karena sifat dokumen yang menggunakan nama-nama yang salah tersebut bersifat resmi, maka nama-nama yang salah tersebut juga akhirnya menjadi nama resmi.

## Indikasi struktur dan nama rasional

Sebagaimana ditunjukkan di atas, nama memberikan informasi yang tidak akurat atas senyawa kimia. Terlebih lagi, hanya sedikit data base yang dapat mendukung penelusuran langsung atas struktur kimia, dan sebagian besar dari mereka tidak tersedia bebas untuk pelajar.

Untuk memfasilitasi penulisan yang menyeluruh, sebelumnya harus diketahui struktur dan nama dari senyawa kimia yang ditanyakan. Nama rasional dapat dibuat dari struktur senyawa secara mudah atau bahkan lebih susah. Sebaliknya dimungkinkan juga menggambar struktur atas dasar nama rasional suatu senyawa kimia. Penentuan struktur kimia ketika hanya nama trivial atau perdagangan yang diketahui menjadi semakin sukar. Dalam kondisi seperti ini, beberapa handbook khusus dan juga daftar No. CAS akan sangat membantu. No. CAS adalah penciri yang penting untuk mendapatkan data senyawa kimia di data base komputer, internet atau pada data base komersial seperti Beilstein Crossfire.

- Teksbook
- Chemical Abstracts Index Guide
- The Merck Index
- Römpp Chemie Lexikon (hanya bahasa Jerman)
- Kamus senyawa organic (Chapman & Hall/CRC)
- Ensiklopedia Kimia Industri Ullmann
- Ensiklopedia Teknik Kimia Kirk-Othmer
- Katalog senyawa kimia

## Penentuan data karakteristik

Struktur kimia dapat dengan mudah diubah ke rumus total (rumus garis). Rumus ini dapat digunakan sebagai data awal dalam scanning kelompok data yang besar dan indeks handbook seperti yang ada Chemical Abstract dan Beilstein. Prosedur ini sangat cepat sebab rumus garis merupakan notasi sangat pendek dan ini digunakan oleh hampir semua handbook dan ensiklopedia kimia sebagai indeks dalam bentuk rumus sistem Hill :

1. Apabila ada atom-atom karbon, mereka ditulis pertama kali, dan setelah itu semua unsur yang lain simbol mereka ditulis sesuai dengan urutan alfabet, contoh C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O, C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>Fe, C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>SSe

2. Apabila tidak ada atom karbon, semua unsur simbolnya ditulis sesuai dengan urutan alfabet, misal  $\text{Cl}_3\text{Fe}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_4\text{S}$ ,  $\text{H}_3\text{O}_4\text{P}$ ,  $\text{CaN}_2\text{O}_6$
3. Rumus garis Hill kemudian diurutkan secara alfanumerik, contoh  $\text{AlCl}_3$  sebelum  $\text{CH}_3\text{Cl}$  sebelum  $\text{CH}_4$  sebelum  $\text{CO}_2$  sebelum  $\text{C}_2\text{H}_2$  sebelum  $\text{Cl}_2\text{Zn}$

## Penentuan data yang relevan untuk penilaian bahaya atas senyawa kimia

Sementara data yang digunakan untuk karakterisasi senyawa kimia seperti titik leleh, titik didih, indeks refraksi, dan aktivitas optik terdapat dalam banyak handbook dan ensiklopedia kimia, data yang lebih spesifik seperti kelarutan, koefisien distribusi, harga pKa, dan tekanan uap tidak mudah didapatkan dalam literatur.

Data spesifik tersebut dapat diperoleh dalam handbook yang lebih spesifik. Terutama untuk penelusuran antar disiplin ilmu, banyak handbook terkait tidak didapatkan dalam seksi kimia dalam perpustakaan tetapi dapat diperoleh dalam seksi obat-obatan, biologi, pertanian, teknik atau seksi-seksi lainnya. Jadi sumber ini kadang-kadang terlewatkan oleh pelajar. Perhatian tambahan perlu diarahkan pada kenyataan bahwa handbook-handbook tersebut sering ditulis untuk keperluan tertentu dari suatu kelompok target tertentu. Dengan demikian dapat diharapkan bahwa, misalnya ensiklopedia Ullmann Kimia Industri ditulis terutama untuk teknikan, mengandung informasi sifat-sifat teknik senyawa kimia dan penggunaannya, sintesis industri, dan data termodinamika yang penting untuk teknik kimia. Namun demikian handbook semacam ini hampir tidak menyediakan data tentang efek biologi atas senyawa kimia. Sebaliknya handbook tentang aspek lingkungan senyawa kimia sangat baik digunakan untuk mencari data toksikologi dan ekotoksikologi senyawa kimia, dan kimia analitik, namun tidak untuk metoda-metoda preparasi.

Kita menggunakan (terutama) sumber berikut dalam pengumpulan data NOP:

- Handbook CRC Kimia dan Fisika
- The Merck Index
- Laporan-laporan BUA
- Katalog kimia,
- Material Safety Data Sheets (MSDS), dalam bentuk CD-ROM atau di internet yang tersedia dari berbagai industri. Daftar gabungan dari MSDS berbagai produksi yang berbeda (portal hanya tersedia dalam bahasa Jerman, tetapi MSDS sering dalam bahasa Jerman dan Inggris) dapat diperoleh di [EUSDB](#).

Lebih lanjut "International Chemical Safety Cards" [ICSC](#) (hanya dalam bahasa Jerman) tersedia di internet dan disediakan oleh "Bundesinstitut für Risikobewertung" (dulu namanya BgVV).

Kompilasi paling lengkap atas data toksikologi adalah "Registry of Toxic Effects of Chemicals"-RTECS, yang selalu merupakan sumber data primer untuk data toksikologi dalam NOP.

Untuk beberapa senyawa dengan informasi terbatas dalam publikasi yang disebutkan di atas, kami kadang mencari informasi lanjut di internet dengan menggunakan [chemfinder.cambridgesoft.com](http://chemfinder.cambridgesoft.com) atau dengan pengetikan di No.-CAS (dengan hyphens) pada mesin penelusuran seperti [Google](http://www.google.com).

## Metoda penilaian dengan memanfaatkan bantuan komputer

Apabila informasi terkait atas sifat tertentu suatu senyawa kimia tidak dapat diperoleh, saat ini dapat memanfaatkan metoda penilaian dengan bantuan komputer yang pada dasarnya tersedia untuk banyak sifat senyawa. Ketepatan dari metoda komputer ini sering tergantung pada berat ringannya sifat spesifik yang ditentukan dan jumlah harga eksperimen yang digunakan. Penilaian atas kecermatan dan ketepatan harga yang dihasilkan komputer memerlukan pengetahuan dasar dan pengalaman yang memadai.

Dalam NOP, kita menggunakan metoda-metoda ini hanya untuk tiga buah sistem: yaitu untuk perhitungan data fisikokimia, sifa-sifat yang menentukan distribusi lingkungan, dan nasib senyawa kimia. Kita menggunakan program [EPI Suite™](#).

Untuk memfungsikan kemampuan penyusunan struktur senyawa dalam kaitannya dengan pengaruhnya pada resiko toksikologi terhadap manusia, kita menerapkan apa yang dinamakan dengan "Structural Alerts" atas senyawa-senyawa dalam NOP. Di sini kita menggunakan Software [DEREK](#), yang juga digunakan secara luas di industri.

Akhirnya, beberapa efek biologi dinilai dengan [TOPKAT](#). TOPKAT menggunakan algoritma kompleks berdasar pada deskripsi dua dimensi. Validitas setiap penilaian ditentukan dengan "Optimum Prediction Space", yang memberikan kisaran harga yang mungkin atas setiap penilaian.

## Penilaian berdasarkan Jerman TRGS 440

Menurut German Toxic Substances Act ("Gefahrstoffverordnung") pekerja mempunyai tanggungjawab untuk meneliti apakah senyawa-senyawa, pembuatannya atau produk-produk yang tersedia memiliki resiko lebih kecil daripada yang digunakan saat ini. Seandainya dipandang penting dan masuk akal untuk menjaga kehidupan dan kesehatan pekerja, dia harus menggunakan senyawa, pembuatannya atau produk dengan resiko yang lebih kecil. Aturan ini dalam prakteknya dapat diikuti dengan beberapa langkah berikut:

- Mendapatkan informasi atas senyawa-senyawa yang digunakan dalam proses kerja
- Menetapkan senyawa-senyawa berbahaya dengan sifat-sifat bahaya yang tidak atau kurang diketahui
- Penyusunan katalog senyawa-senyawa berbahaya
- Mencari apabila terdapat senyawa-senyawa atau produk-produk pengganti yang kurang berbahaya.

Kita menerapkan skema ini dalam eksperimen kerja laboratorium untuk menilai potensi bahaya pada kesehatan manusia. Informasi atas senyawa-senyawa yang tersedia secara terperinci di data base kita pilah-pilahkan. Juga senyawa-senyawa yang digunakan atau produk dalam eksperimen dapat didaftar dalam bentuk tabel sebagai katalog senyawa-senyawa (berbahaya). Untuk meneliti adanya senyawa-senyawa atau prosedur yang lebih aman dan bermanfaat, kita mesti membandingkan alternatif tersebut dari segi keamanan penggunaannya.

Kita menggunakan model faktor efek **TRGS 440 (hanya tersedia dalam bahasa Jerman)** sebagai skema penilaian resmi senyawa-senyawa kimia. Secara umum, untuk data skema penilaian ini diperlukan informasi toksikologi seperti toksisitas akut, iritasi kulit, iritasi membran mucous, potensi mutagenik, toksisitas atas dosis yang berulang, dan sensitisasi kulit.

Apabila beberapa data ini tidak ada, harga mereka diperkirakan dengan menggunakan faktor efek khusus.

Apabila tidak ada data toksisitas akut, iritasi kulit, iritasi membran mucous atau potensial mutagenik, dan apabila konsentrasi dalam udara yang diperbolehkan juga tidak ditentukan, maka faktor efek ditetapkan berharga 100.

Apabila tidak ada data sensitisasi dan konsentrasi udara yang diperbolehkan, maka faktor efek ditetapkan 500.

Harga faktor efek sebaliknya dapat ditentukan dari frasa resiko (frasa R) dan oleh potensi bahaya terhadap kesehatan manusia yang lain yang tidak dinyatakan dengan frasa R, seperti senyawa yang dapat menembus kulit, harga pH, karsinogenisitas, dll.

Untuk frasa R dan konsentrasi udara yang diperbolehkan diketahui harganya, maka faktor efek suatu senyawa dapat didapatkan secara langsung dengan menggunakan data dalam tabel berikut. Apabila senyawa termasuk dalam lebih dari satu kategori yang ada dalam tabel, maka faktor efek yang lebih tinggi yang dipakai.

## Penilaian bahaya secara ekotoksikologi

Penilaian bahaya secara ekotoksikologi yang ada pada kita dihubungkan dengan guideline klasifikasi negara-negara Uni Eropa. Penilaian yang sangat mirip dilakukan oleh Jerman "Umweltbundesamt" ketika mereka mengkatagorikan senyawa-senyawa dan tatacara pembuatannya ke dalam klas pencemar air di bawah regulasi administratif untuk senyawa-senyawa pencemar air (Jerman VwVwS) 17.05.1999 - guideline untuk pengkatagorian sendiri. (Asal mula Jerman: "Einstufung von Stoffen und Gemischen in Wassergefährdungsklassen gemäß Verwaltungsvorschrift wassergefährdende Stoffe (VwVwS) vom 17.05.1999- Leitfaden für Selbsteinstufer"). Untuk senyawa-senyawa dengan klasifikasi frasa R R50/53, R51/53 atau R52/53 harga  $LC_{50}$ - atau  $EC_{50}$  untuk tiga kategori utama organisme air - ikan, air kutu, dan alga - digunakan dengan cara sebagaimana ditunjukkan dalam tabel berikut. Penilaian selalu didasarkan pada  $LC_{50}$  atau  $EC_{50}$  untuk spesies yang paling sensitif. Perhatian tambahan perlu diberikan apabila senyawa terbioakumulasi dan begitu mudah senyawa dapat terdegradasi secara biologi. Sifat terakhir ini mempunyai tiga kategori: Senyawa yang secara mudah dapat terurai secara biologi (sesuai dengan OECD 301), senyawa yang terdegradasi oleh mikroorganism tanah air limbah yang tidak diadaptasikan dalam waktu 28 hari untuk termineralisasi >60 % atau >70 % (tergantung pada tipe pengukuran, 60 % untuk pengukuran konsumsi ok-

**Table 1:** Tabel faktor efek

<b>Frasa R atau bahaya lain terhadap kesehatan manusia</b>	<b>W-Faktor</b>
R45, R46, R49, M1, M2, K1, K2	50 000
R26, R27, R28, konsentrasi udara yang diperbolehkan < 0,1 mg/m <sup>3</sup>	1 000
R32, R60, R61, RE1, RE2, RF1, RF2	1 000
R35, R48/23, R48/24, R48/25, R42, R43	500
R23, R24, R25, R29, R31, R34, R41, dapat menembus kulit <sup>a</sup>	100
R33, R40, R68, K3, M3, pH<2 atau pH>11,5	100
R48/20, R48/21, R48/22, R62, R63, RE3, RF3	50
R20, R21, R22	10
R36, R37, R38, R65, R67	5
R66, frasa R yang lain atau konsentrasi udara yang diperbolehkan >100 mg/m <sup>3</sup>	1
Senyawa-senyawa yang diketahui mempunyai resiko rendah terhadap kesehatan manusia	1
Konsentrasi udara yang diperbolehkan (PAC) antara 0,1 dan 100 mg/m <sup>3</sup>	100/PAC

<sup>a</sup> Jika frasa R adalah R20, R21, atau R22, kemampuan menembus kulit tidak dipersyaratkan

sigen, 70 % untuk penghilangan karbon organik terlarut), dan senyawa yang terkatagorikan sebagai terdegradasi secara biologi inherent (sesuai dengan OECD 302), apabila senyawa itu terdegradasi oleh mikororganisme yang sudah diadaptasikan dalam waktu 28 hari untuk termineralisasi lebih dari 60 % atau 70 %. (berbeda dengan apa yang telah diuraikan ini, menurut OECD 302B 70 % degradasi harus tercapai dalam 7 hari).

Apabila data degradabilitas biologi tidak ada dan data bioakumulasi kurang memadai, kita harus menggunakan metoda perkiraan teoritis untuk senyawa-senyawa NOP (khususnya EPI-WIN). Guideline Jerman "Umweltbundesamt" menggunakan harga estimasi toksisitas <1 mg/L jika data toksisitas terhadap organisme air tidak ada. Dalam hal data degradabilitas biologi tidak ada, guideline menggunakan estimasi tidak mudah terdegradasi, dan jika data bioakumulasi tidak ada, digunakan estimasi potensi bioakumulasi tinggi (BCF >100). Kita menilai suatu senyawa dengan suatu frasa R R50 atau R50/53 atau klas pencemar air (WGK) 3 apabila senyawa itu mempunyai ekotoksitas tinggi. Dengan cara yang sama, frasa R R51/53 atau klas pencemar air (WGK) 2 ditetapkan sebagai ekotoksitas menengah, R52/53, R53 atau klas pencemar air (WGK) 1 ditetapkan sebagai ekotoksitas rendah. Apabila senyawa diklasifikasikan oleh negara-negara Uni Eropa dan hanya mempunyai frasa R selain R 50-58, kita mengestimasi sebagai senyawa yang tidak mempunyai ekotoksitas.

## Hasil samping dan ketidakmurnian

Potensi hasil samping dari suatu reaksi dan ketidakmurnian reaktan harus dipertimbangkan dalam penilaian bahaya secara (eko)toksikologi, jika mereka mungkin ada dalam produk kotor

**Table 2:** Tabel penilaian

Degradasi biologi	Potensi bioakumulasi	EC <sub>50</sub> [mg/L]			
		> 100	10 - < 100	1 - < 10	< 1
Mudah	Ya			R51/53	R50/53
Mudah	Tidak				R50
Inherent	Ya			R51/53	R50/53
Inherent	Tidak			R51/53	R50/53
Tidak mudah	Ya		R52/53	R51/53	R50/53
Tidak mudah	Tidak	R53	R52/53	R51/53	R50/53

dengan konsentrasi kotoran di atas batas yang diberikan dalam petunjuk pembuatan (Preparations guidelines) UniEropa. Batas-batas ini adalah:

- $\geq 1$  % untuk senyawa-senyawa berlabel C (korosif), Xn (merugikan kesehatan), atau Xi (iritan), atau
- $\geq 0,1$  % untuk senyawa-senyawa berlabel T (beracun), T+ (sangat beracun), atau N (berbahaya bagi lingkungan).

Senyawa-senyawa yang karsinogenik, mutagenik, atau memiliki toksisitas reproduksi dalam tubuh hewan atau manusia pada dasarnya diberi label paling rendah T (beracun). Senyawa-senyawa yang dicurigai karsinogen, mutagen atau memiliki toksisitas reproduksi diberi label paling rendah Xn apabila mereka tidak mempunyai sifat toksik akut. Senyawa-senyawa yang tidak berlabel (misalnya dari katalog kimia), digunakan batas konsentrasi yang lebih rendah.

*update April 24, 2008*