

MAKALAH

SIANIDA SEBAGAI INHIBITOR RANTAI PERNAFASAN

Disampaikan pada Diskusi Ilmiah Bulanan Pusat Kajian Pendidikan
Kependudukan dan Lingkungan Hidup
IKIP Padang

(8 November 1996)



MILIK PERPUSTAKAAN IKIP PADANG	
13 MAR 1997	
DITERIMA TGL. :	
SUMBER / HARGA :	K /
KOLEKSI :	KE
NO. INVENTARIS :	450/K/97-52 (2)
KLASIFIKASI :	574.19207 LAZH S2

Oleh

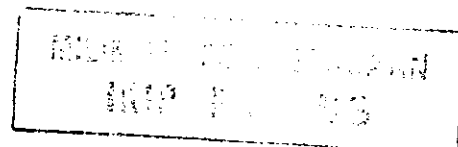
Dra. Minda Azhar, M.Si

JURUSAN PENDIDIKAN KIMIA

FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

INSTITUT KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN PADANG

1996



SIANIDA SEBAGAI INHIBITOR RANTAI PERNAFASAN

I. PENDAHULUAN

Kejadian akhir-akhir ini yang cukup menarik untuk kita simak adalah sebagian masyarakat penangkap ikan menggunakan racun yang mengandung sianida (nama dagang potas atau singkalan) untuk memperoleh ikan, pada hal zat ini biasanya digunakan sebagai racun tikus. Potas yang dijual di pasaran berbentuk pelet-pelet padat dengan konsentrasi kira-kira 90%. Penggunaan pelet ini mudah sekali yaitu dengan cara melemparkan 2-4 butir ke dalam kolam atau sungai dan beberapa menit kemudian ikan-ikan yang ada dalam kolam atau sungai tersebut akan mati. Dengan cara seperti ini, masyarakat mudah memungut ikan-ikan tersebut. Cara ini memang sangat praktis, disamping itu harga potas atau cairan singkalan tidak mahal. Tetapi apakah cara seperti ini tidak membahayakan kesehatan masyarakat jika ikan tersebut dikonsumsi ? Apakah penggunaan sianida tidak menimbulkan efek negatif pada lingkungan ?

Dilain hal, pada media massa sering ditemui banyak kasus yang berhubungan dengan sianida, misalnya keracunan mie instan di Sumatera Selatan. Berdasarkan penyelidikan POM Sumatera Selatan disimpulkan bahwa penyebabnya adalah sianida (Aku tahu, 1994). Contoh lain adalah keracunan singkong dan pencemaran kali Krukut di Jakarta yang penyebabnya juga sianida. Akibat pencemaran di kali Krukut Jakarta ribuan ikan termasuk jenis ikan yang tahan hidup pun binasa (Subiyakto, 1991).

Sianida merupakan senyawa yang sangat toksik (Lunn, 1990; Procko, 1990). Oleh sebab itu adalah hal yang menarik untuk membahas proses yang terjadi pada tubuh jika mengkonsumsi makanan atau minuman yang mengandung sianida tersebut. Untuk itu dalam makalah

ini diketengahkan sekelumit tentang sianida dan sumbernya serta interaksinya pada rantai pernafasan.

II. SIANIDA

Sejak 150 tahun silam Francois Magendie telah mengetahui efek sianida terhadap makhluk hidup. Ion sianida mempunyai efek toksisitas rendah, sedangkan asam sianida (HCN) mempunyai efek *lethal extrem* (LE). Kandungan sianida *lethal dosis* bagi tubuh rata-rata 0,5 hingga 3,5 mg/berat badan. Efek dosis *sublethal* akan menghasilkan toksin bagi kesehatan. Gejalanya bervariasi seperti kejang, keadaan tak sadar, muntah, mulut berbusa, pendarahan, koma dan diakhiri kematian.

Percobaan mengenai sianida telah banyak dilakukan. Percobaan pada ikan Salmon asal Atlantik menunjukkan bahwa kadar toksisitas HCN 0,01 sampai 0,1 mg/L. Telah pula diketahui bahwa Plankton di dalam laut sangat sensitif terhadap tingkat toksin HCN. Walaupun demikian menurut Dr. Roodney Cooke dalam berbagai *kultivar cassava* (singkong) konsentrasi sianida kurang dari 50 mg/kg dianggap tidak berbahaya, 50-100 mg/kg menunjukkan tingkat keracunan sedang, dan lebih besar dari 100 mg/kg dapat menyebabkan keracunan total (Aku Tahu, 1994).

Dengan demikian tidaklah mengherankan jika riwayat sianida banyak dilatarbelakangi kejadian yang mengerikan, sehingga dimasa lampau Napoleon III pernah berkata "Hidrogen sianida adalah senjata taktis pemusnah yang tidak digunakan pada Perang Dunia I". Dalam kondisi tertentu kehadiran sianida memang menjadi ancaman, dalam kondisi lain malah menguntungkan. Pada industri kimia, produk sianida (CN) dipakai untuk berbagai keperluan seperti ekstraksi emas atau perak, penyepuhan, sintesa kimia dan bahan fumigan. Beberapa produk sianida yang diperdagangkan adalah KCN, NaCN dan Ca(CN)₂. Garam-garam

anorganik ini adalah senyawa yang sangat toksik (Lunn, 1990), begitu juga dengan hidrogen sianida (Procko, 1990). Nama lain hidrogen sianida adalah asam sianida dengan rumus kimia HCN.

2.1. Sifat Sianida

Garam-garam sianida larut di dalam air. Garam sianida alkali mempunyai kelarutan yang tinggi, sehingga dapat mengakibatkan timbulnya gas yang akan menyebabkan keasaman terkonsentrasi, sedangkan gugus sianida (CN⁻) dapat bereaksi dengan alkali, alkali tanah membentuk sianida anorganik. Gugus sianida juga memperlihatkan kecenderungan yang kuat untuk membentuk garam-garam kompleks dengan logam-logam transisi. Pembentukan garam kompleks ini telah digunakan secara luas untuk mendeteksi dan menentukan sianida termasuk hidrogen sianida (Procko, 1990).

Garam sianida berbeda sifatnya dengan asam sianida (HCN). Asam sianida merupakan senyawa yang mudah menguap, mudah terbakar, tidak berwarna dan berbau. Asam sianida mempunyai derajat disosiasi yang kecil dalam larutan (asam yang sangat lemah), tetapi uap asam sianida bereaksi dengan larutan basa (alkalis). Asam sianida dapat masuk dalam tubuh tidak hanya melalui pernafasan tetapi juga melalui penyerapan melewati kulit. Penyerapan asam sianida melalui kulit dari udara yang mengandung sampai 2% uap asam sianida dapat menyebabkan keracunan selama 3 menit dan jika udara mengandung 1% asam sianida akan berbahaya setelah berada selama 10 menit di dalam udara tersebut.

2.2. Sianida pada Makanan

Sianida pada bahan makanan berasal dari penguraian senyawa glukosida sianoporik (*cyanophoric glucosides*) yang terdapat pada kebanyakan tumbuhan (Procko, 1990). Sianida yang dihasilkan berupa

asam sianida dan zat ini keluar bila bahan makanan tersebut dihancurkan, dikunyah atau diiris. Glukosida sianopirik terdapat pada berbagai tanaman dengan nama senyawa yang berbeda seperti amigladin pada biji *almonds*, aprikot pada apel, dhurin pada biji sorghum, linamarin pada kara (*lima bean*) dan singkong (Winarno, 1994). Linamarin pada singkong diubah menjadi HCN oleh enzim linamarase. Nama kimia amigladin adalah glukosida benzaldehida sianohidrin, untuk dhurin adalah glukosida *p*-hidroksi-benzaldehida sianohidrin sedangkan linamarin adalah glukosida aseton sianohidrin.

Kandungan sianida pada bahan makanan sangat bervariasi. Hasil analisis sianida pada beberapa bahan makanan dicantumkan pada Tabel 1. Kadar sianida pada bahan makanan yang cukup tinggi tersebut dapat dikurangi sebelum dikonsumsi. Ada beberapa cara yang dapat dilakukan untuk mengurangi kadar toksisitas sianida dalam bahan makanan yaitu (1) dehidrasi, cara ini dapat mengurangi sianida 85%; (2) pengeringan

Tabel 1. Kandungan sianida pada beberapa bahan makanan

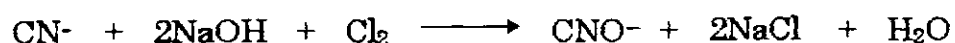
Bahan makanan	Kandungan sianida (mg/kg)
Rebung bambu, mentah	8.000
Sorghum, belum matang	2.500
Singkong (pahit), kulit ubi kering	2.450
Singkong (pahit), daun	310
Singkong (pahit), ubi utuh	395
Singkong (manis), ubi utuh	463
Singkong (manis), daun	468

(Diambil dari Aku tahu, 1994)

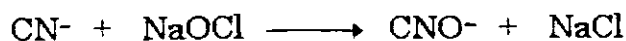
oven dapat menurunkan sianida 90% dan (3) perendaman serta perebusan mampu menurunkan sianida sebanyak 90% setelah 4 jam. Untuk mengurangi kadar sianida pada singkong, ada beberapa langkah yang dapat dilakukan yaitu kulitnya dikupas sebelum diolah, singkongnya dikeringkan, direndam sebelum dimasak atau difermentasi selama beberapa hari. Dengan perlakuan tersebut linamarin banyak yang rusak dan hidrogen sianidanya ikut terbang keluar sehingga sianida yang tinggal sekitar 10-40 mg/kg. Menurut FAO, singkong dengan kadar 50 mg/kg masih aman untuk dikonsumsi manusia.

2.3. Penghilangan Sianida secara Kimia

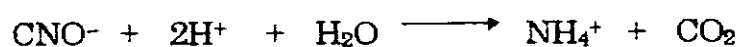
Untuk menghilangkan sianida pada bahan makanan biasanya digunakan cara fisika, seperti perendaman, pemanasan. Sianida pada perairan umumnya dihilangkan dengan cara kimia yaitu dengan cara menambahkan zat kimia tertentu agar sianida diubah ke bentuk senyawa lain yang tidak bersifat racun. Metoda yang paling umum dilakukan adalah mengoksidasi sianida (CN⁻) ke sianat (CNO⁻) dengan menggunakan Cl₂ atau NaOCl (Tchobanoglous, 1987). Jika menggunakan Cl₂, perlu ditambahkan NaOH, persamaan reaksinya adalah



Reaksi untuk oksidasi CN⁻ dengan NaOCl adalah



Reaksi di atas berlangsung pada suasana basa, biasanya antara pH 8,5 dan 11. Jika pH lebih rendah dari 7, sianat (CNO⁻) terhidrolisis.



Ozon dapat juga digunakan untuk mengoksidasi sianida ke sianat, tetapi untuk sistem dengan skala kecil penggunaan ozon lebih mahal dibandingkan Cl_2 .

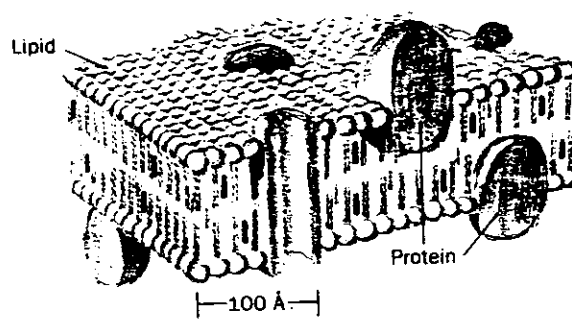
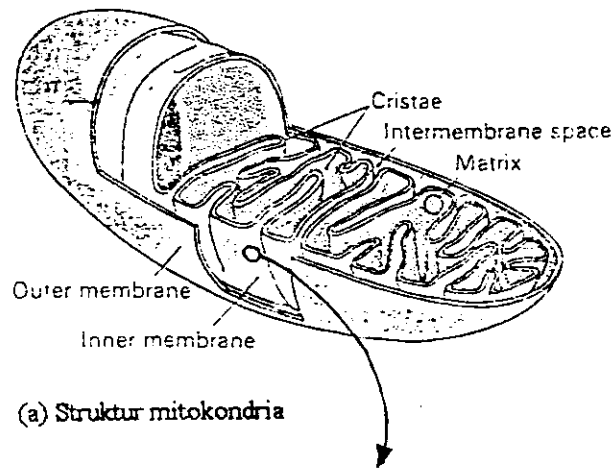
III. RANTAI PERNAFASAN

Rantai pernafasan disebut juga dengan rantai pengangkutan elektron yang dimulai dengan masuknya pasangan elektron atau ekivalen hidrogennya dari senyawa substrat pernafasan ke dalam rantai pernafasan. Elektron tersebut selanjutnya dialirkan di sepanjang rantai pernafasan melalui molekul pembawa elektron yang akhirnya ditangkap oleh molekul oksigen. Proses pengangkutan elektron ini dirangkaikan dengan fosforilasi bersifat oksidasi (*oxidative phosphorylation*) yaitu pembentukan ATP dari ADP dan P_i . Dengan demikian fosforilasi bersifat oksidasi adalah proses pembentukan ATP dari ADP dan P_i yang energinya diperoleh dari proses pengangkutan elektron pada rantai pernafasan.

Tempat berlangsungnya proses fosforilasi bersifat oksidasi adalah di mitokondria. Mitokondria merupakan organel sel penghasil energi (ATP). Bentuk dan ukuran mitokondria bermacam-macam tergantung pada sumber dan keadaan metaboliknya. Pada umumnya mitokondria berbentuk bulat, tetapi beberapa sel tertentu mempunyai bentuk mitokondria yang bulat lonjong (dalam sel hati), bentuk tabung (dalam sel ginjal), bentuk batang atau benang (dalam fibroblast) dan kadang-kadang berbentuk kompleks tak teratur (dalam sel ragi). Mitokondria yang paling banyak diteliti dan diketahui adalah mitokondria sel hati tikus (berbentuk bulat lonjong) dengan panjang kira-kira $2 \mu\text{m}$ dan diameter $1 \mu\text{m}$ (kira-kira seukuran bakteri).

Mitokondria mempunyai dua membran yaitu membran-luar (*outer membrane*) dan membran-dalam (*inner membrane*). Membran-luar halus dan kenyal sedangkan membran-dalam berlipat-lipat ke dalam. Kedua

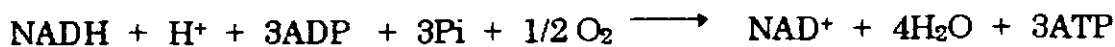
membran tersebut berbeda struktur, tugas serta enzim yang terkandung di dalamnya. Membran-dalam sebagai tempat berlangsungnya proses fosforilasi bersifat oksidasi (Gambar 1).



Gambar 1. (a) Struktur mitokondria. (b) Membran-dalam mitokondria. Lipatan ke dalam yang kaku dari membran-dalam (*inner membrane*) dinamakan *cristae*. Ruang antara membran-dalam dan membran-luar (*outer membrane*) dinamakan ruang antar membran, sedangkan *matrix* merupakan ruang yang dikelilingi oleh membran-dalam. (Diambil dari Stryer, 1988).

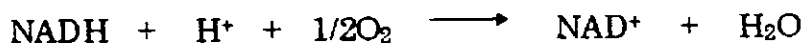
Fosforilasi bersifat oksidasi disebut juga dengan fosforilasi rantai pernafasan (Lehninger, 1977). Proses ini menghasilkan 3 molekul ATP untuk setiap pasang elektron yang dibawa dari NADH ke molekul O_2 atau 2 molekul ATP untuk pengangkutan elektron dari ubiquinon ke molekul

O₂. Persamaan reaksi total fosforilasi bersifat oksidasi adalah

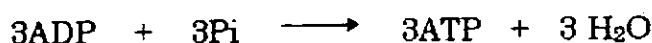


Persamaan reaksi total di atas terdiri dari:

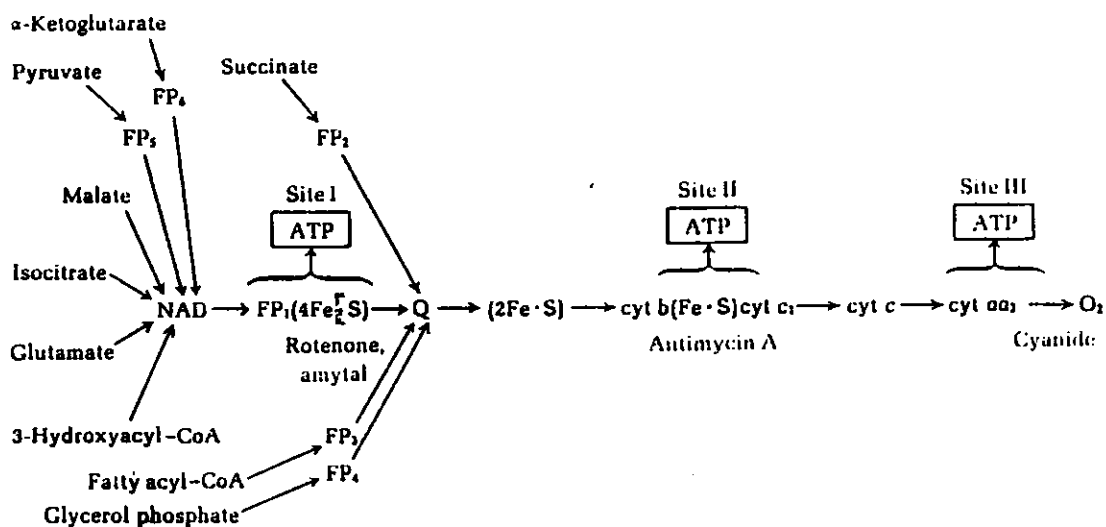
Reaksi eksergonik



Reaksi endergonik



Pada reaksi eksergonik elektron mengalir dari NADH ke molekul O₂ dirangkaikan dengan proses fosforilasi bersifat oksidasi (pembentukan ATP dari ADP dan P_i) pada tiga tahap reaksi pada rantai pengangkutan elektron (rantai pernafasan), yaitu dari NAD ke FP; dari sitokrom *b* ke sitokrom *c*₁ dan dari sitokrom *aa*₃ ke O₂ (Gambar 2). Elektron yang masuk



Gambar 2. Rantai pernafasan di dalam mitokondria mamalia. Ada 6 buah senyawa substrat rantai pernafasan yang masuk melalui NAD dan 3 macam senyawa substrat yang masuk melalui koenzim-Q. Pada rantai pernafasan ini ada 3 tempat penghasil ATP yaitu site I, site II dan site III. Pada tempat-tempat ini dapat diinhibisi oleh inhibitor tertentu (Diambil dari Lehninger, 1977).



ke rantai pernafasan berlangsung melalui salah satu dari dua jalan yaitu melalui NAD atau ubikuinon (koenzim-Q). Pada Gambar 2 terlihat senyawa-senyawa substrat pernafasan yaitu piruvat, α -ketoglutarat, malat, isositrat, glutamat dan 3-hidroksiasil-CoA masuk rantai pernafasan melalui NAD sedangkan suksinat, gliserol fosfat dan *fatty-acyl-CoA* masuk melalui koenzim-Q.

3.1. Sitokrom

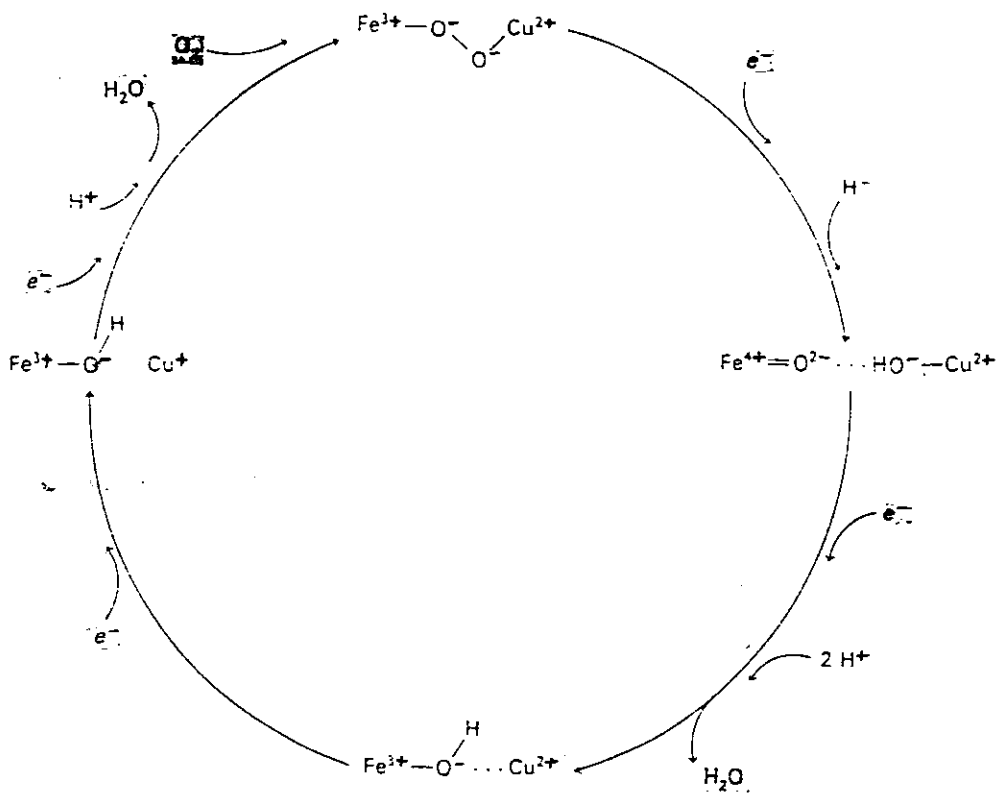
Pada rantai pernafasan molekul yang bertindak sebagai pembawa elektron antara lain adalah sitokrom. Sitokrom merupakan enzim oksidasi-reduksi. Menurut Lehninger (1977) sitokrom merupakan protein yang mengandung gugus besi-porphirin dan hanya ditemukan di dalam sel aerobik. Atom besi pada sitokrom dapat berubah secara reversibel membentuk Fe^{2+} atau Fe^{3+} . Porphirin merupakan turunan dari porphin dimana hidrogen pada posisi 1 sampai 8 digantikan oleh berbagai rantai samping khususnya metil, etil vinil dan asam propionik (Mahler, 1966). Di dalam mitokondria binatang yang lebih tinggi dimana rantai pernafasan paling banyak dipelajari terdapat paling kurang lima sitokrom yang berbeda di membran-dalam mitokondria yaitu sitokrom *b*, *c*₁, *c*, *a* dan *a*₃.

Pada hampir semua sitokrom posisi kedua, ke lima dan keenam dari besi ditempati oleh gugus R dari residu asam amino spesifik dari protein. Akibatnya sitokrom ini tidak dapat berikatan dengan ligan seperti O_2 , CO atau sianida kecuali sitokrom *a*₃ yang secara normal mengikat O_2 untuk fungsi biologinya (Lehninger, 1977).

Sitokrom *a* dan sitokrom *a*₃ bersama-sama dinamakan sitokrom *c* oksidase atau dinamakan juga sitokrom oksidase (Stryer, 1988) dan biasa ditulis Cyt *a*₃. Sitokrom oksidase mengkatalisis pemindahan elektron dari

yang mengandung besi-porphirin dengan besi dalam keadaan Fe^{4+} dapat terbentuk dengan cara porphirin membentuk elektron tidak berpasangan (Miessler, 1991).

Langkah selanjutnya adalah terbentuk H_2O dan pemasukan elektron kedua dan 2H^+ mengakibatkan OH^- berikatan dengan Fe^{3+} . Pemasukan elektron ketiga mereduksi ion Cu^{2+} menjadi Cu^+ . Pada langkah terakhir, sebuah elektron (elektron keempat) dan H^+ masuk ke dalam siklus untuk menghasilkan H_2O dan molekul O_2 yang baru terikat pada Fe^{3+} dan Cu^{2+} dan siklus berulang kembali. Dengan demikian untuk setiap siklus diikat 1 molekul O_2 , dibutuhkan 4 H^+ dan 4 elektron serta dihasilkan 2 molekul air. Keseluruhan reaksi pada siklus berlangsung sangat cepat. Deretan siklus ini disajikan pada Gambar 4.

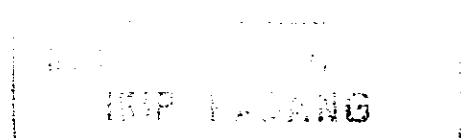


Gambar 4. Aktivitas sitokrom oksidase (Cyt aa3). Siklus reaksi pada Gambar ini merupakan deretan proses yang diusulkan untuk pemindahan elektron ke molekul O_2 oleh sitokrom oksidase (Diambil dari Stryer, 1988).

3.2. Inhibitor Rantai Pernafasan

Tiga lokasi penghambatan oleh inhibitor (zat penghambat) yang bekerja pada proses pengangkutan elektron dari NADH ke molekul O_2 telah diketahui (Gambar 2). Lokasi pertama adalah dari NADH ke ubikuinon. Inhibitor pada lokasi ini adalah rotenon, suatu senyawa racun dari tumbuhan yang digunakan sebagai insektisida; amitol, senyawa obat kelompok barbiturat; dan pierisidin, suatu senyawa antibiotik yang strukturnya serupa dengan ubikuinon. Ketiga zat ini berperan sebagai penghambat terhadap NADH dehidrogenase. Lokasi ke dua adalah antara sitokrom *b* dan sitokrom *c*. Inhibitornya antimisin-A, suatu antibiotik yang diperoleh dari *Streptomyces griseus*. Lokasi ketiga adalah antara sitokrom α_3 ke molekul O_2 . Inhibitor pada lokasi ini adalah sianida, sulfida dan karbon monoksida (Lehninger, 1977).

Kerja sianida sebagai inhibitor pada rantai pernafasan dengan cara berikatan dengan ion Fe^{2+} yang terdapat pada enzim sitokrom oksidase membentuk kompleks yang sangat stabil. Pengikatan sianida tersebut menyebabkan ion Fe^{2+} tidak bisa teroksidasi menjadi Fe^{3+} dan secara tidak langsung mencegah sitokrom oksidase untuk mengikat molekul O_2 . Dengan demikian tidak terjadi transfer elektron dari sitokrom oksidase ke molekul O_2 . Akibatnya tidak dihasilkan energi dan tidak terbentuk ATP pada posisi tersebut (*site III*). Sianida pun dapat mempengaruhi kerja enzim terutama metalo-enzim yaitu enzim-enzim yang mengandung logam seperti logam Cu, Fe, Mo, Zn, Mg. Logam pada metalo-enzim dapat membentuk kompleks dengan sianida (Mahler, 1966). Hal ini dapat mengakibatkan turunya aktivitas katalitik dari enzim tersebut. Sianida juga dapat mengakibatkan reaksi yang irreversibel dengan ion besi pada hemoglobin dan dapat mengakibatkan hilangnya kemampuan hemoglobin untuk membawa molekul O_2 dalam darah.



Selain tiga kemungkinan di atas sianida dalam tubuh dapat juga mengalami detoksifikasi menjadi tiosianat yang kurang toksik, kemudian dikeluarkan dari tubuh melalui urin (Tjokroprawiro, 1994). Perubahan sianida menjadi tiosianat memerlukan sulfur yang berasal dari asam amino. Oleh karena itu apabila diit mengandung rendah protein berarti tubuh akan kekurangan sulfur dan akibatnya ion sianida tidak diubah menjadi tiosianat.

Percobaan pada tikus menunjukkan bahwa adanya kemampuan tubuh untuk detoksifikasi sianida yang dimakan apabila diit cukup protein; malnutrisi menyebabkan sianida menjadi toksik. Ekskresi tiosianat menurun apabila diit mengandung rendah protein terutama pada masa pertumbuhan. Timbulnya hiperglikemia yang nyata pada pemberian sianida baik oral maupun parenteral. Akibat lain adalah timbulnya perubahan-perubahan pada kulit bila pemberian sianida berlangsung lama.

Dengan demikian dapat dikatakan bahwa bila seseorang yang mengkonsumsi makanan atau minuman yang mengandung sianida atau terhirup gas asam sianida, empat kemungkinan di atas dapat terjadi di dalam tubuhnya. Jika sianida telah mencapai ambang batas daya tahan tubuh orang tersebut maka sianida akan menjadi toksin. Pada keadaan ini energi yang dihasilkan rantai pernafasan tidak mencukupi kebutuhan tubuhnya, kemampuan hemoglobin membawa molekul O_2 menurun dan aktivitas metalo-enzim juga menurun. Akibat selanjutnya adalah reaksi dalam tubuh yang membutuhkan metalo-enzim menjadi terganggu. Gejala yang dapat diamati adalah kejang, keadaan tak sadar, muntah, mulut berbusa, koma dan diakhiri dengan kematian.

DAFTAR PUSTAKA

Aku tahu 137 (1994) "Melacak sianida".

Lehninger, Albert L. (1977). **Biochemistry the Molecular Basis of Cell Structure and Function**, 2nd edition. New York: Worth Publishers, Inc. pp. 489-407.

Lunn, Geoge and Sansone, Eric. B. (1990). **Destruction of hazardous chemicals in the laboratory**, New York: John Wiley & Sons Inc. p. 775.

Mahler, Hendry R and Cordes, Eugene H. (1966). **Biological Chemistry**. New York: Harper & Row . p. 256.

Miessler, Gary L; Tarr, Donald A (1991). **Inorganic Chemistry**. London: Prentice Hall International, Inc. pp. 350, 540.

Procko, Andrew. (1990). "Hydrogen Cyanide", **Encyclopedia of Industrial Chemical Analysis**. Edited : Snell, FASTER Dee & Etter, Heslie S. New York: John Wiley & Sons Inc. pp. 403-405.

Stryer, Lubert. (1988). **Biochemistry**. 3th Edition. New York: W.H. Freeman and Company. pp. 398; 406-407.

Subiyakto, Markus G (Juli 1991). "Menghilangkan racun sianida dengan enzim." **Harian Kompas**. Jakarta: Gramedia.

Tchobanoglous, George; Schroeder, Edward D (1987). **Water Quality**. California: Addison-Wesley Publishing Company. pp. 583-584.

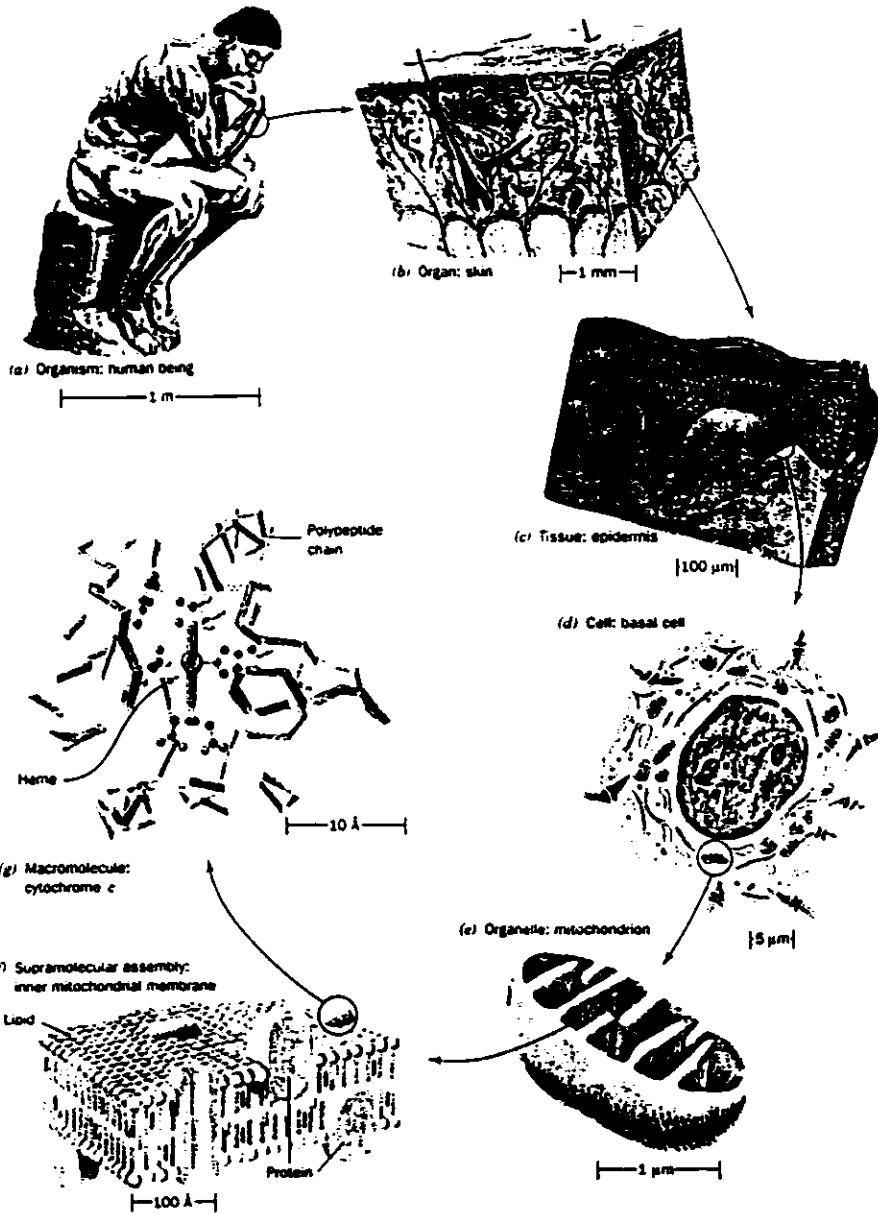
Tjokroprawiro, Askandar. (1994). **Diabetes Mellitus, Klasifikasi, Diagnosi dan Dasar-dasar Terapi**, Edisi ke-2. Jakarta: Gramedia. pp. 11-14.

Voet, Donald and Voet, Judith G. (1990). **Biochemistry**. New York: John Wiley and Sons. pp. 15; 542-545.

Winarno, FG. (1994). **Kimia Pangan dan Gizi**. Jakarta: Gramedia. p. 230.

LAMPIRAN A

Organisasi Secara Hirarki Struktur Kulit Manusia (Diambil dari Voet, 1990)

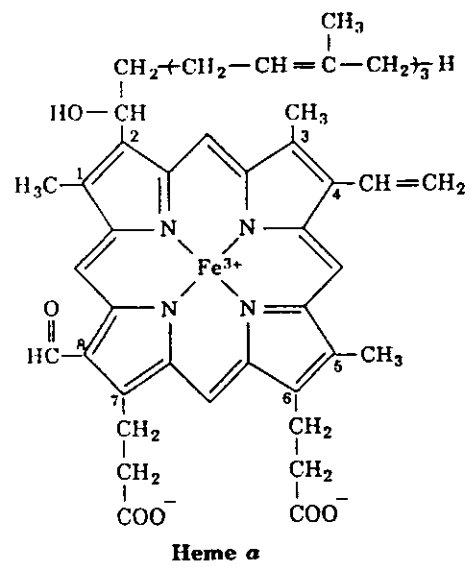


K1
 574.192071
 A2H
 S2

L50/K197-S2(2)

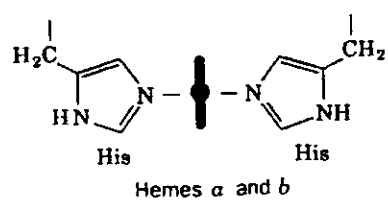
LAMPIRAN B

Struktur Kimia Heme α dan Peliganan Aksial (*axial liganding*) dari Gugus Heme Yang Terdapat di Dalam Sitokrom α dan b
 (Diambil dari Voet, 1990)



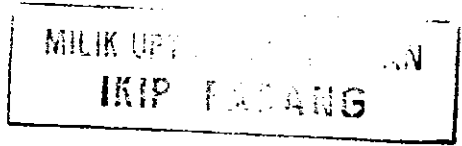
Heme α

(a) Struktur kimia heme α



Hemes α and b

(b) Peliganan aksial gugus heme α dan b



LAMPIRAN C

Gambaran Umum Metabolisme Karbohidrat, Lipid dan Protein
(Diambil dari Voet, 1990)

