
ARTICLE REVIEW

Pencemaran Air Sungai dengan logam Litium dan Antimoni serta Impak Kesihatan Tiroid: Ulasan Naratif

Muhammad Ridzwan Rafi'i, Mohd Hasni Jaafar,* Azmawati Mohamed Nawi, Shahrul Azhar Md Hanif

Jabatan Perubatan Kesihatan Awam, Fakulti Perubatan, Universiti Kebangsaan Malaysia, Jalan Yaacob Latif, Cheras, Kuala Lumpur, Malaysia.

*Correspondance: drmhasni@ukm.edu.my

ABSTRAK

Pendahuluan	Faktor persekitaran menyumbang 30% daripada risiko perkembangan disfungsi tiroid kepada masyarakat. Terkini, pencemaran air sungai dengan logam berat seperti Litium (Li) dan Antimoni (Sb) mula menjadi perhatian pengkaji di seluruh dunia terutama berkaitan impaknya kepada kesihatan tiroid manusia.
Metodologi	Ulasan naratif ini menggunakan pangkalan data PubMed, Web of Science dan Scopus dengan menggunakan kata kunci carian tertentu. Sebagai tambahan kepada pangkalan data yang disebutkan di atas, carian juga dijalankan menggunakan teknik "bola salji", pemilihan dan pencarian sendiri artikel yang melibatkan rujukan daripada strategi carian awal juga dilaksanakan.
Hasil	Beberapa kajian menunjukkan tahap pencemaran air oleh Li dan Sb oleh beberapa negara. Negara pengeluar Li dan Sb melalui aktiviti perlombongan didapati mempunyai nilai tertinggi bagi pencemaran air oleh kedua-dua logam berat ini. Selain itu, negara-negara maju mempunyai nilai pencemaran Li dan Sb di dalam air yang lebih tinggi berbanding negara membangun. Pendedahan kepada Li melalui air minuman boleh menjejaskan fungsi tiroid, selaras dengan kesan sampingan yang diketahui oleh rawatan perubatan dengan kehadiran litium dalam serum dikaitkan dengan peningkatan risiko hipotiroidisme. Tiga kajian juga menunjukkan perkaitan bahawa pendedahan alam sekitar kepada Sb dapat menimbulkan risiko kepada penyakit tiroid risiko dengan urin Sb nisbah ganjil secara signifikan dikaitkan dengan peningkatan kemungkinan disfungsi tiroid.
Kesimpulan	Disfungsi tiroid menunjukkan perkaitan yang jelas akibat ketoksikan persekitaran Li dan Sb di dalam air. Oleh itu, pelbagai pihak termasuk pembuat polisi perlu untuk bersama merangka strategi bagi mengurangkan risiko kesihatan Li dan Sb kepada masyarakat.
Kata Kunci	Antropogenik; Air sungai; Minuman, Tiroid; Logam berat

Article history

Received: 26 April 2024

Accepted: 28 Jun 2024

PENDAHULUAN

Pencemaran alam sekitar pada masa kini berkembang pesat setiap hari di dunia disebabkan oleh aktiviti antropogenik yang tidak terkawal yang menyebabkan kesan besar terhadap tanah, udara dan kualiti air.¹ Pencemaran ini telah semakin ketara dan menjadi isu global berikutan evolusi era semasa dalam industri dengan penggunaan tinggi dan permintaan yang lebih tinggi di peringkat global bagi peranti elektronik, robotik, penggunaan logam berat dalam sektor pembuatan untuk elektronik dan perindustrian. Hal ini telah membawa kepada pencemaran alam sekitar terutamanya oleh logam berat kepada kualiti air. Tambahan pula, bahan cemar air oleh logam berat ini adalah berkemampuan tahan lama dan boleh berterusan di dalam alam sekitar.¹

Terkini, bahan cemar air yang timbul bagi kategori logam berat yang menjadi perhatian pengkaji di seluruh dunia adalah Lithium (Li) dan Antimoni (Sb).²⁻¹⁰ Li mempunyai nombor atom tiga dan ia kebanyakannya ditemui dalam mineral pegmatik, yang dahulunya merupakan sumber utama Li iaitu sebatian yang berkaitan dengan mineral seperti apatit atau silisid aluminium, serta garam berbeza seperti Li karbonat, Li klorida dan Li hidroksida.^{11,12} Walaubagaimanapun, aktiviti antropogenik telah menyebabkan sumber utama pencemaran Li di alam sekitar beralih kepada perluasan penggunaan dan pelupusan produk mengandungi Li yang tidak sesuai dan berlebihan.¹³ Pencemaran tanah dan permukaan serta air bawah tanah oleh Li juga berpunca daripada aktiviti manusia seperti loji pengeluaran kimia, tumpahan kemudahan pembuatan serta kitar semula, dan efluen industri. Di samping itu, pengurusan sisa yang lemah juga telah menyebabkan Li berkumpul di kawasan awam dan alam sekitar.^{13,14}

Sb adalah logam metaloid kelabu berkilat yang mempunyai nombor atom 51.^{15,16} Sb kebanyakannya digunakan sebagai trioksida dalam sebatian kalis api dan biasanya bersama-sama dengan kalis api terhalogen. Dalam bateri asid plumbum, ia meningkatkan kekukuhan plat aloi plumbum. Sb juga digunakan sebagai dopan di dalam peranti semikonduktor.^{4,17} Bagi Sb pula, pencemaran air adalah disebabkan oleh apabila Sb dilepaskan ke dalam sedimen, tanah, dan habitat akuatik melalui pelbagai proses, termasuk aktiviti antropogenik, larut lesap sisa perlombongan, dan luluhawa bijih sulfida. Oleh kerana jumlah Sb dalam air yang tidak tercemar tidak begitu besar, pencemaran Sb adalah selalunya dikaitkan dengan aktiviti manusia.¹⁸ Sb yang digunakan dalam pelbagai proses perindustrian kebanyakannya dilepaskan ke alam sekitar hasil daripada aktiviti yang disebabkan oleh manusia.¹⁹

Disfungsi tiroid adalah sebarang bacaan sampel darah tiroid individu yang berada di luar julat bacaan fungsi tiroid normal.^{20,21} Disfungsi tiroid

boleh mengakibatkan dua keadaan utama iaitu hormon tiroid yang berlebihan (hipertiroidisme) atau hormon tiroid yang tidak mencukupi (hipotiroidisme) dalam tubuh badan manusia.^{22,23} Disfungsi tiroid telah memberi kesan kepada ramai individu di seluruh dunia dan kejadian disfungsi tiroid yang tidak dapat dikesan adalah juga tinggi di negara membangun kerana ujian fungsi tiroid tidak tersedia secara meluas di negara-negara berkenaan.²⁴ Disfungsi tiroid boleh menjejaskan kesihatan dan kesejahteraan manusia, terutamanya di kalangan warga emas, wanita hamil, dan bayi. Faktor risiko utama sebanyak 70% yang menyebabkan hipertiroidisme dan hipotiroidisme ialah wanita, kekurangan iodine yang teruk, status iodine berlebihan, keadaan autoimun lain yang sedia ada, merokok, kekurangan selenium, pengambilan ubat amiodarone, ubat litium, dan Sindrom Down.²⁵⁻²⁸ Manakala, faktor persekitaran termasuk Li dan Sb menyumbang 30% daripada risiko perkembangan disfungsi tiroid kepada masyarakat.²⁹ Di peringkat global, di kawasan di dunia yang mempunyai iodine mencukupi, prevalens hipertiroidisme adalah antara 0.2% dan 1.3%, dan prevalens hipotiroidisme ialah 1.0% hingga 2.0%.²⁷ Negara seperti Brazil, China, dan India mendominasi bilangan penghidap hipertiroidisme tertinggi dengan prevalens lebih daripada 1.0% dalam kalangan penduduk mereka.^{28,30-32} Manakala, Brazil, India dan Croatia adalah tiga negara teratas dengan prevalens hipotiroidisme adalah lebih daripada 3.0% dalam kalangan penduduk.^{30,33-36} Walau bagaimanapun, hubungan yang tepat antara pendedahan Li dan Sb oleh manusia dan impak kepada kesihatan tiroid manusia masih agak tidak diketahui dalam bidang penyelidikan dan adalah mencabar untuk mendapatkan kesimpulan yang luas disebabkan oleh banyak percanggahan dalam keputusan yang diperolehi merentas kajian. Ini mungkin kerana semua orang, malah penyelidik di seluruh negara pada mulanya mengambil mudah bahawa logam berat tersebut tidak terdapat dalam alam sekitar dan kesan toksiknya tidak berbahaya. Pengawasan serta pengukuran berkala Li dan Sb di dalam sumber air juga terhad dan hanya dilaksanakan oleh beberapa negara.

Tambahan pula, kebanyakan kajian pencemaran Li dan Sb yang sedia ada tidak dikaitkan dengan kesan kesihatan manusia dengan tepat. Oleh itu, dengan bukti-bukti pencemaran terkini dan kesan ketara disfungsi tiroid kepada penduduk di beberapa negara telah membawa kepada penyelidikan di seluruh dunia secara aktif mencari jawapan kesan kedua-dua logam berat ini kepada kesihatan manusia terutama terhadap organ tiroid manusia. Maka, ulasan ini bertujuan untuk melihat kepada bukti-bukti kajian pencemaran air oleh Li dan Sb serta kesan kepada status kesihatan tiroid manusia. Pengenalpastian bukti-bukti ini juga akan membawa sumbangan kepada pembuat polisi

di negara-negara dalam membentuk strategi intervensi dan pengawasan keselamatan air minum bagi menangani kesan bahaya kedua-dua logam berat ini terhadap populasi penduduk mereka.

METODOLOGI

Pangkalan Data dan Teknik Pencarian Artikel
 Ulasan naratif ini menggunakan pangkalan data PubMed, Web of Science dan Scopus dengan menggunakan kata kunci tertentu seperti di Jadual 2. Sebagai tambahan kepada pangkalan data yang disebutkan di atas, carian dijalankan menggunakan teknik "bola salji", pemilihan dan pencarian sendiri artikel yang melibatkan rujukan daripada strategi carian awal juga dilaksanakan.

Kriteria Penerimaan dan Pengecualian artikel
 Kriteria penerimaan artikel adalah termasuk 1) Kajian pemerhatian, 2) Percubaan klinikal, dan 3) Kajian semakan, telah dimasukkan dalam ulasan ini. Hanya kajian dalam 4) Bahasa Inggeris atau Bahasa Melayu dan 5) Diterbitkan pada tahun 1990 hingga 2023 dimasukkan ke dalam artikel ini kerana ini adalah tempoh Li dan Sb digunakan secara meluas di dalam industri pembuatan yang boleh menyebabkan pencemaran hasil aktiviti antropogenik dan tempoh tersedianya ujian diagnostik untuk mengesan kehadiran dua logam berat ini di dalam sumber air.

Manakala, bagi kriteria pengecualian artikel adalah 1) Editorial 2) Kertas persidangan dan 3) Prosiding persidangan tidak diambil kira kerana kemungkinan ia akan mengandungi data pendua daripada kertas penerbitan kajian utama. Akhir sekali, 4) Artikel bukan bahasa Inggeris atau Bahasa Melayu juga tidak disertakan. Dokumen yang memenuhi kriteria telah diambil dan diimport ke dalam pengurus rujukan Endnote.

Pemilihan Artikel
 Artikel telah disusun menggunakan Perisian Pengurus Rujukan Endnote (Clarivate, London,

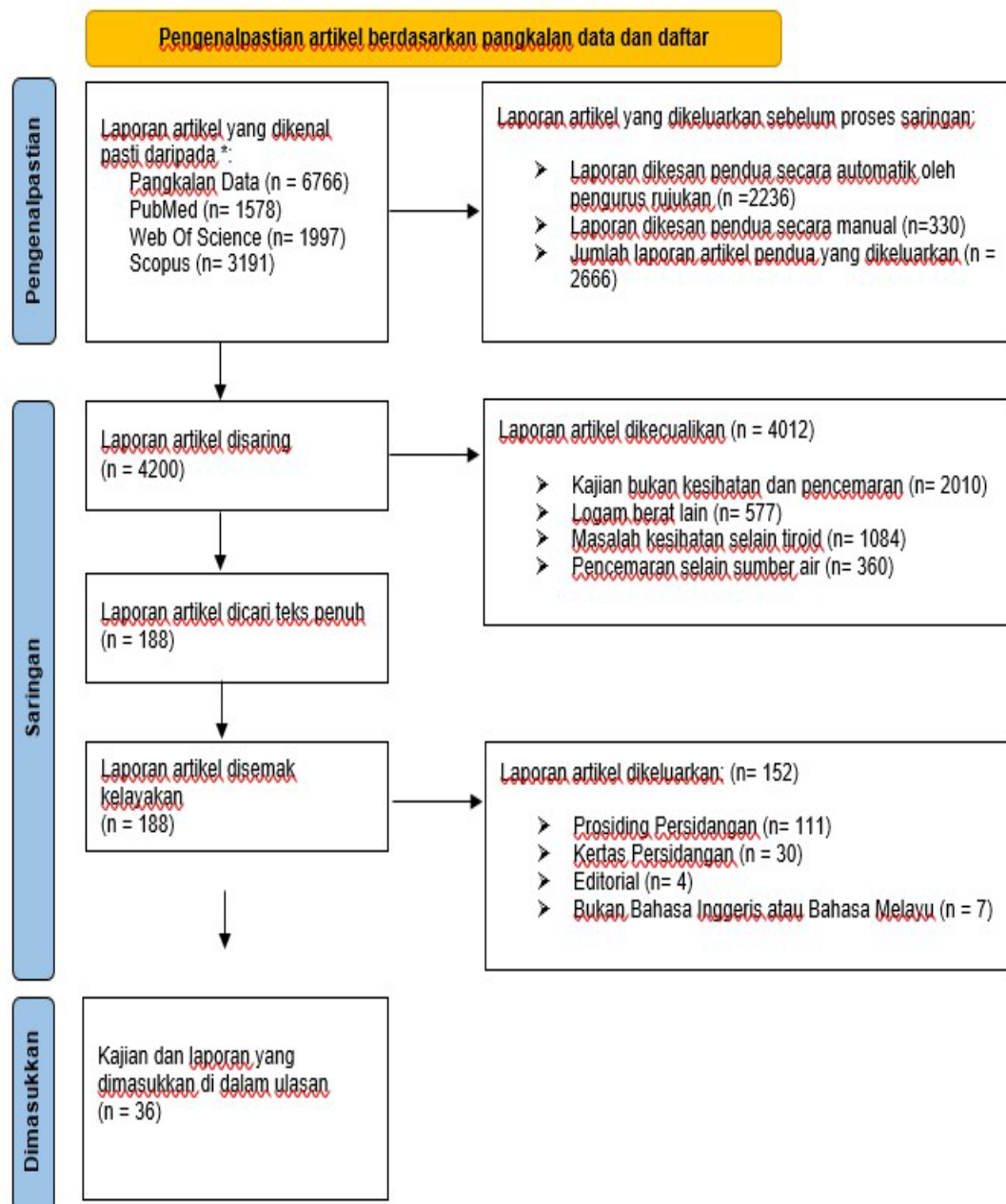
UK). Rajah 1: Gambar rajah PRISMA untuk proses pengenaltastian, saringan dan pengecualian menggariskan proses pemilihan secara terperinci sehingga membawa kepada bilangan akhir artikel yang dimasukkan di dalam ulasan ini. Carian awal kami menghasilkan 6766 artikel, yang kemudiannya dikeluarkan sebarang artikel pendua semasa proses pengenaltastian artikel secara kaedah automatik oleh pengurus rujukan atau kaedah pencarian manual. Pada akhirnya, sebanyak 4200 artikel telah disaring menggunakan tajuk dan abstrak menggunakan perisian Endnote.

Di dalam proses saringan, sebanyak 4012 artikel telah dikeluarkan kerana 1) Kajian bukan skop kesihatan (n=2010), 2) Logam berat selain Li dan Sb (n=577), 3) Pencemaran selain air (n=360), 4) Masalah kesihatan selain tiroid (n= 1084). Setelah itu, sebanyak (n=188) artikel telah didapatkan teks penuh dan untuk menyasarkan objektif penyelidikan kami dengan lebih teliti, kami mengecualikan selanjutnya mana-mana artikel yang mematuhi kriteria pengecualian sebanyak (n=152) dimana 1) Prosiding Persidangan (n=111), 2) Kertas Persidangan (n=30), 3) Editorial (n=4), dan artikel 4) Bukan Bahasa Inggeris atau Bahasa Melayu (n=7). Oleh yang demikian, hanya (n=36) artikel diterima dan dimasukkan di dalam ulasan ini.

Pengekstrakan Data
 Menggunakan jadual piawai, M.R. dan S.A. mengumpulkan maklumat yang relevan daripada kajian yang dipilih, termasuk nama penyelidik, tahun penerbitan, reka bentuk kajian, tajuk artikel, lokasi, dan penemuan penting lain. Untuk menentukan tahap pencemaran air Li dan Sb, kepekatan minimum, maksimum dan purata Li dan Sb juga diekstrak semua pengarang dari artikel-artikel berkenaan dan dibentangkan di dalam bentuk jadual. Penemuan kajian melalui artikel-artikel tersebut juga diteliti oleh semua pengarang bagi mendapatkan bukti saintifik kesan Li dan Sb terhadap kesihatan tiroid manusia seterusnya dibentangkan di dalam jaudal berasingan.

Jadual 1 Kata kunci pencarian kajian literasi

Logam berat	Domain	Kata Kunci
Li	Pencemaran Air	"Lithium" DAN "bahan cemar air yang muncul" ATAU "bahan cemar air" ATAU "pencemaran air"
Li	Kesan terhadap Tiroid Manusia	"Lithium" DAN "Tiroid"
Sb	Pencemaran Air	"Antimoni" DAN "bahan cemar air yang muncul" ATAU "bahan cemar air" ATAU "pencemaran air"
Sb	Kesan terhadap Tiroid Manusia	"Antimoni" DAN "Tiroid"



Sumber: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372: n71. doi: 10.1136/bmj. n71.

Rajah 1 Proses pemilihan artikel menggunakan carta alir PRISMA

HASIL

Kajian ini memfokuskan pencemaran air oleh Li dan Sb serta kesan terhadap tiroid manusia. Bagi Li, terdapat 20 artikel membincangkan nilai kepekatan Li di dalam beberapa sumber air di beberapa buah negara dan 4 artikel membincangkan dapatan kajian kesan Li daripada sumber air terhadap organ tiroid manusia. Manakala, bagi Sb terdapat 9 artikel membincangkan nilai kepekatan Sb di dalam beberapa sumber air di beberapa buah negara dan 3 artikel membincangkan dapatan kajian kesan Sb

daripada sumber air terhadap organ tiroid. Ciri kajian bagi keseluruhan 36 artikel terpilih adalah seperti Jadual 2.

Daripada 36 artikel yang terpilih, didapati sebahagian besar 33 (92%) artikel diterbitkan pada masa 10 tahun yang lepas. Hanya 3 (8%) artikel diterbitkan sebelum tahun 2010. Lokasi kajian bagi ulasan ini merangkumi negara-negara dari semua benua Asia, Afrika, Eropah, Amerika Utara, dan Amerika Selatan kecuali benua Australia dan Antartika. Majoriti kajian yang dimasukkan dalam

ulasan ini 30 (83%) artikel adalah menggunakan bentuk kajian keratan rentas, 4 (11%) artikel menggunakan bentuk kajian kohort dan 2(6%) menggunakan bentuk kajian kes kawalan. Di kalangan 36 artikel tersebut, 24(67%) artikel mengkaji Li dan 12(33%) artikel mengkaji Sb.

Pencemaran Air dan Pendedahan Manusia oleh Li
Kepekatan Li di dalam air di beberapa negara-negara adalah seperti Jadual 3 dan didapati kebanyakan kajian menggunakan sampel air paip sebagai sampel kajian.^{40-42,45,48,51, 52,54-56,62-64,70} Sampel air bawah tanah, telaga, air panas, dan air sungai juga menjadi pilihan selain air paip untuk penentuan kepekatan Li di dalam air.^{3,47,57,61,67}

Negara-negara maju seperti Italy, USA, Hungary, Korea, England, Austria, dan Greece

didapati mempunyai kepekatan Li lebih tinggi di dalam sumber air berbanding negara membangun seperti Nigeria.^{3,41,42,45,47,48,63,67,70,71} Namun demikian, terdapat maklumat yang terhad bagi perkara yang sama di kalangan negara-negara membangun yang lain. Selain itu, didapati di negara maju yang turut negara pengeluar Li seperti USA, nilai kepekatan Li di dalam sumber air mereka adalah berganda lebih tinggi berbanding negara-negara maju yang lain.^{3,47,63} Tambahan pula, negara pengeluar Li seperti Argentina juga didapati mempunyai kepekatan Li yang tinggi di dalam sumber air negara tersebut.^{40,51} Amat mengejutkan apabila negara maju seperti Jepun sentiasa mempunyai nilai kepekatan Li yang rendah di dalam sumber air negara mereka walaupun tergolong sebagai negara maju dan negara perindustrian.^{46,52,54}

Jadual 2 Ciri kajian

No	Pengarang	Tahun	Lokasi Kajian	Jenis Kajian	Jenis logam berat dikaji
1	Lahermo et al (37)	2002	Finland	Keratan rentas	Sb
2	Reimann et al (38)	2003	Ethiopia	Keratan rentas	Sb
3	Baeza et al (39)	2010	USA	Keratan rentas	Sb
4	Concha et al(40)	2010	Argentina	Keratan rentas	Li
5	Kabacs et al (41)	2011	England	Keratan rentas	Li
6	Kapusta et al (42)	2011	Austria	Keratan rentas	Li
7	Wu et al (43)	2011	China	Keratan rentas	Sb
8	Broberg et al (8)	2011	Argentina	Keratan rentas	Li
9	Hiller et al (44)	2012	Slovakia	Keratan rentas	Sb
10	Giotakos et al (45)	2013	Greece	Keratan rentas	Li
11	Sugawara et al (46)	2013	Japan	Keratan rentas	Li
12	Bluml et al (47)	2013	USA	Keratan rentas	Li
13	Pompili et al (48)	2015	Italy	Keratan rentas	Li
14	Shine et al (49)	2015	United Kingdom	Kohort	Li
15	Harari et al (50)	2015	Argentina	Keratan rentas	Li
16	Harari et al (51)	2016	Argentina	Kohort	Li
17	Shiotsuki et al (52)	2016	Japan	Keratan rentas	Li
18	Fu et al (53)	2016	China	Keratan rentas	Sb
19	Ando et al (54)	2017	Japan	Keratan rentas	Li
20	Liaugaudaite et al (55)	2017	Lithuania	Keratan rentas	Li
21	Kessing et al(56)	2017	Denmark	Kes Kawalan	Li
22	Knudsen et al (57)	2017	Denmark	Kohort	Li
23	Etim (58)	2017	Nigeria	Keratan rentas	Sb
24	Armiento et al (59)	2017	Italy	Keratan rentas	Sb
25	Guo et al(60)	2018	China	Keratan rentas	Sb
26	Choi et al(61)	2019	Korea	Keratan rentas	Li
27	Oliveira et al (62)	2019	Portugal	Keratan rentas	Li
28	Palmer et al (63)	2019	USA	Keratan rentas	Li
29	Schullehner et al (64)	2019	Denmark	Keratan rentas	Li
30	Kraszewska et al (65)	2019	Poland	Kes Kawalan	Li
31	Liao (66)	2019	USA	Keratan rentas	Sb
32	Ewuzie et al (67)	2020	Nigeria	Keratan rentas	Li
33	Guo et al (68)	2020	China	Keratan rentas	Sb
34	Lindsey et al (3)	2021	USA	Keratan rentas	Li
35	Margetaki et al(69)	2021	Greece	Kohort	Sb
36	Dobosy et al (70)	2023	Hungary	Keratan rentas	Li

Jadual 3 Kepekatan Litium di dalam air di beberapa negara

Kajian	*Sampel air	Nilai kepekatan minimum (µg/L)	Nilai kepekatan maksimum (µg/L)	Nilai kepekatan purata (sisihan piawai) (µg/L)
Concha et al 2010 (40)	31 sampel air paip	682	1005	TL
Kabacs et al 2011 (41)	Sampel air paip dari 47 daerah	1	21	4.98
Kapusta et al 2011 (42)	6460 sampel air minum	3.3	82.3	11.3
Giotakos et al 2013 (45)	149 sample air paip dari 34 wilayah	<1	121	11.1
Sugawara et al 2013 (46)	40 sampel air paip dari 40 wilayah	0.0	12.9	TL
Bluml et al 2013 (47)	3123 sampel air telaga	2.8	218	46.3
Pompili et al 2015 (48)	157 sampel air minum	0.1	60.8	5.3
Harari et al 2016 (51)	178 sampel air paip	5.0	1660	TL
Shiotsuki et al 2016 (52)	153 sampel air paip dari 2 wilayah	0.1	4.3	TL
Ando et al 2017 (54)	109 sumber air di kawasan perumahan	0.01	2.1	0.4(0.5)
Liaugaudaite et al 2017 (55)	22 sampel air minum	0.5	35.5	10.9
Kessing et al 2017 (56)	151 sampel air paip	2.0	27	11.6 (6.8)
Knudsen et al 2017 (57)	Purata wajaran lima tahun pendedahan	0.6	30.7	11.6
Choi et al 2019 (61)	27 sampel air sungai	15.9	689.4	50.4 (29.2)
Oliveira et al 2019 (62)	54 sampel air minum awam	0.1	191	10.9
Palmer et al 2019 (63)	75 sampel air minum awam	0.4	32.9	TL
Schullehner et al 2019 (64)	139 sampel air minum awam	0.6	30.7	12.0
Ewuzie et al 2020 (67)	13 mata air semula jadi, 24 anak sungai, 7 telaga gali tangan dan 17 telaga gerudi	0.1	1.5	1.0 (0.2)
Lindsey et al 2021 (3)	3140 sampel air bawah tanah	<1	1700	6.0 ^a
Dobosy et al 2023 (70)	19 sampel air paip	<1	209	17.8 ^a

^aNilai median bagi kepekatan Li di dalam air

L = tiada laporan *Kesemua sampel di Analisa menggunakan Spektrometri jisim plasma berganding secara induktif (ICP-MS)

Pencemaran Air dan Pendedahan Manusia oleh Sb Kepekatan Sb di dalam sumber air di beberapa negara-negara adalah seperti Jadual 4 dan kebanyakan kajian didapati menggunakan sampel air sungai, air panas dan air telaga atau air bawah tanah sebagai sampel kajian.^{37-39,43,44,53,58-60} Negara pengeluar utama Sb seperti China mempunyai rekod nilai tertinggi Sb di dalam sumber air negara

tersebut.^{43,53} Selain itu, didapati negara-negara maju seperti USA, dan Italy yang bukan negara pengeluar Sb turut mempunyai nilai kepekatan Sb di dalam air yang tinggi.^{39,59}

Maka, kepekatan Sb di dalam sumber air di negara-negara tersebut secara tidak langsung menunjukkan tahap pendedahan penduduk kepada Sb secara harian. Adalah amat mengejutkan apabila

kepekatan Sb juga tinggi di dalam sumber air bagi negara membangun seperti Nigeria tetapi kekal rendah bagi negara membangun seperti Ethiopia.^{38,58} Nilai maksimum Sb, purata dan median kepekatan Sb di dalam sumber air di seluruh dunia turut didapati meningkat di dalam satu dekad ini.

Kesan negatif pencemaran Li dan Sb terhadap kesihatan tiroid telah ditemui oleh dua kajian utama yang mendapati kira-kira 27.6% orang dewasa dengan disfungsi tiroid adalah disebabkan oleh pendedahan persekitaran Sb dan 12.7% orang dewasa yang mengalami disfungsi tiroid adalah disebabkan oleh pendedahan persekitaran Li.^{8,66} Banyak bukti yang terkumpul lebih banyak mengenai hubungan Li dan Sb pada kesan negatif tiroid manusia pada masa ini.^{8,23,60,66,69}

Kesan Li terhadap Organ Tiroid Manusia

Kajian utama di England yang menggunakan analisis retrospektif data makmal dari Hospital Universiti Oxford United Kingdom telah menunjukkan bahawa insiden hipotiroidisme adalah dikaitkan dengan paras serum Li yang lebih tinggi.⁴⁹

Selain itu, kajian oleh Kraszewska et al mengkaji pendedahan kronik kepada Li dan mendapati perkaitan yang signifikan antara pendedahan kepada Li secara jangka panjang dan hipotiroidisme.⁶⁵ Akhir sekali, beberapa kajian di Argentina juga mendapati bahawa fungsi tiroid mungkin terjejas oleh air minuman dan pendedahan persekitaran lain kepada Li. Kajian ini juga menekankan betapa pentingnya untuk meneliti semua sumber air minuman untuk Li seperti tertera di Jadual 5.^{8,5}

Kesan Sb terhadap Organ Tiroid Manusia

Bagi Sb, terdapat kajian di China yang mendapati bahawa dalam kalangan wanita hamil, paras logam darah Sb adalah berkorelasi songsang dengan kepekatan hormon tiroid. Responden kajian ini yang mempunyai Sb tinggi dalam darah juga diperhatikan mempunyai hipotiroidisme.⁷¹ Satu lagi kajian di Greece juga menyokong fakta bahawa wanita dengan kepekatan tinggi Sb mempunyai 12.5% (95%CI 1.8%, 22%) TSH yang lebih rendah berbanding wanita dengan kepekatan yang lebih rendah dan menghidap hipotiroidisme seperti tertera di Jadual 6.⁸⁰

Jadual 4 Kepekatan Antimoni di dalam air di beberapa negara

Kajian	*Sampel air	Nilai kepekatan minimum (µg/L)	Nilai kepekatan maksimum (µg/L)	Nilai purata (piawai) (µg/L)	kepekatan (sisihan)
Lahermo et al (37)	263 air telaga dan air panas	0.02	0.82	0.05(0.07)	
Reimann et al (38)	212 sampel bawah tanah, sungai dan air panas	<0.002	1.8	0.03 ^a	
Baeza et al (39)	6 tempat persampelan air	1.2	220	TL	
Wu et al 2011 (43)	41 sampel air bawah tanah dan sungai	0.1	2.6	0.6	
Hiller et al 2012 (44)	65 sampel air sungai	TL	9.3	TL	
Fu et al 2016 (53)	75 sampel air sungai	5.59	163	24.7	
Etim 2017 (58)	210 sampel air bawah tanah	0	76	33.8(37.2)	
Armiento et al 2017 (59)	36 sampel air sungai	0.5	148	TL	
Guo et al 2020 (68)	59 sampel air panas	10	1200	TL	

^aNilai median bagi kepekatan Sb di dalam air

TL = tiada laporan

*Kesemua sampel di Analisa menggunakan Spektrometri jisim plasma berganding secara induktif (ICP-MS)

Jadual 5 Kesan Li terhadap tiroid manusia

Kajian	Sampelkajian	Penemuan Kajian
Broberg et al 2011 (8)	202 orang wanita	<p>Urin Li dikaitkan secara songsang dengan T4 [β untuk peningkatan 1,000-$\mu\text{g/L}$ = -0.19; keyakinan 95%. selang selang keyakinan (SK), -0.31 hingga -0.068; $p = 0.002$] dan dikaitkan secara positif dengan TSH ($\beta = 0.096$; 95% CI, 0.033 hingga 0.16; $p = 0.003$)</p> <p>*Pendedahan kepada Li melalui air minuman dan sumber persekitaran lain boleh menjejaskan fungsi tiroid, selaras dengan kesan sampingan yang diketahui rawatan perubatan dengan Li. Ini menekankan keperluan untuk menyaring Li dalam semua sumber air minuman.</p>
Shine et al 2015 (49)	650,000 orang dewasa	<p>Setelah pelarasan umur, jantina dan diabetes, kehadiran litium dalam serum dikaitkan dengan peningkatan risiko hipotiroidisme nisbah ganjil (2.31, SK 2.05–2.60; $p < 0.0001$), tetapi tidak dengan hipertiroidisme nisbah ganjil (1.22, SK 0.96–1.55; $p = 0.1010$)</p>
Harari et al 2015 (50)	194 orang wanita mengandung	<p>*Pendedahan Li dapat dikaitkan dengan hipotiroidisme. Menggunakan model regresi kuantil linear, terdapat perkaitan positif antara serum Li (log2 berubah) dan kepekatan TSH, terutamanya dalam persentil terendah TSH ($B = 0.20$ mIU/L, [95% selang keyakinan (SK) 0.048–0.35] pada persentil kelima). Terdapat hubungan songsang serum Li dengan fT3 dan T3, dengan variasi yang kurang jelas merentas persentil</p>
Kraszewska et al 2019 (65)	98 orang dewasa	<p>*Kajian menyokong penemuan terdahulu bahawa pendedahan Li melalui air minuman boleh menjejaskan fungsi tiroid. Berbanding dengan pesakit yang tidak menerima Li, pesakit yang dirawat Li mempunyai kepekatan TSH dan fT4 yang jauh lebih tinggi dan kepekatan fT3 yang lebih rendah. Walau bagaimanapun, peratusan hipotiroidisme tidak berbeza dalam kedua-dua kumpulan.</p> <p>*Keputusan menunjukkan perkaitan yang signifikan antara pendedahan Li jangka panjang dan peningkatan TSH, fT4, serta penurunan fT3.</p>

**Kesimpulan hasil kajian yang menunjukkan kesan Li terhadap tiroid*

Jadual 6 Kesan Sb terhadap tiroid manusia

Guo et al 2018 (60)	915 orang wanita hamil	<p>Sb adalah ketara dikaitkan dengan penurunan tahap satu atau lebih hormon tiroid berdasarkan ujian trend dalam model logam tunggal. Perubahan peratusan [95% selang keyakinan (SK)] dalam hormon tiroid untuk tertil ketiga logam kekal signifikan antara Sb [-1.99% (-3.44%, -0.52%)] dalam model berbilang logam.</p> <p>*Kepekatan hormon tiroid berkait songsang dengan paras logam darah Sb di kalangan wanita hamil.</p>
Liao 2019 (66)	4207 orang dewasa	<p>Kajian mendapati bahawa urin Sb nisbah ganjil (2.24, 95% SK: 1.27, 3.94) secara signifikan dikaitkan dengan peningkatan kemungkinan disfungsi tiroid.</p> <p>*Kajian menunjukkan bahawa pendedahan alam sekitar kepada Sb mungkin menimbulkan risiko tertentu kepada penyakit tiroid.</p>

Margetaki et al 2021 (69)	824 orang wanita hamil	Parameter dinilai menggunakan Regresi Mesin Kernel Bayesian (BKMR), Wanita dengan kepekatan tinggi (tertil ke-3) urin Sb 12.5 % (95% SK: 1.8 %, 22.0 %) mempunyai TSH yang lebih rendah berbanding wanita dengan kepekatan rendah (tertil ke-2 dan ke-1).
---------------------------	------------------------	---

*Keputusan menunjukkan bahawa pendedahan kepada Sb walaupun pada tahap rendah boleh mengubah homeostasis tiroid ketika kehamilan.

**Kesimpulan hasil kajian yang menunjukkan kesan Sb terhadap tiroid*

PERBINCANGAN

Secara global, terdapat perbezaan ketara antara kepekatan Li dan Sb di dalam sumber air yang berasal dari sungai antara negara-negara. Hal ini penting kerana kesemua sumber air ini merupakan sumber utama bagi aktiviti manusia dan perindustrian di seluruh dunia. Maka, kepekatan Li dan Sb di dalam air secara tidak langsung menunjukkan tahap pendedahan manusia kepada Li dan Sb secara harian.^{18,53,72} Bagi pencemaran logam Li, negara-negara maju seperti Italy, USA, Hungary, Korea, England, Austria, dan Greece mempunyai kepekatan Li lebih tinggi di dalam sumber air berbanding negara membangun seperti Nigeria.^{3,41,42,45,47, 48,63,67,70,71} Selain itu, didapati di negara maju yang turut negara pengeluar Li seperti USA, nilai kepekatan Li di dalam sumber air mereka adalah berganda lebih tinggi berbanding negara-negara maju yang lain.^{3,6,47,63} Hal ini kerana negara-negara yang maju mempunyai aktiviti perindustrian yang tinggi dan penggunaan logam tersebut untuk ekonomi perusahaan negara tersebut. Terdapat juga peningkatan nilai median dan purata kepekatan Li di dalam sumber air bagi negara-negara maju sepanjang satu dekad ini. Selain itu, negara pengeluar Li seperti Argentina juga didapati mempunyai situasi yang sama kerana terdapat aktiviti perlombongan dan pemprosesan sumber Li yang terus meningkat untuk memenuhi keperluan perindustrian di seluruh dunia terutamanya selepas tahun 2010.^{40,51}

Kira-kira 0.002% daripada kerak bumi terdiri daripada Li dan ia boleh ditemui dalam banyak batu dan beberapa air garam. Li adalah unsur yang sangat luar biasa yang hampir selalu hadir dalam jumlah yang sangat kecil. Disebabkan keterlarutan ionnya, ia boleh didapati dalam air laut dan biasanya diekstrak daripada air garam.⁷³ Li juga adalah logam yang sangat reaktif yang tidak berlaku secara semula jadi dalam bentuk unsur, walaupun tersebar secara meluas di Bumi. Li juga jauh lebih reaktif apabila ia menjadi cecair berbanding apabila ia pepejal.⁷⁴

Pencemaran Li dalam alam sekitar berasal daripada dua sumber utama iaitu geogenik dan antropogenik mengikut kedudukan tepat di mana Li memasuki alam sekitar (tanah, air, dan udara). Pencemaran oleh aktiviti geogenik adalah lebih bersifat semulajadi dan Li memasuki sistem

terrestrial melalui pelbagai mekanisme semula jadi termasuk air garam, larut lesap daripada batu granit dan luluhawa.^{6,75} Sumber geogenik utama Li yang dilepaskan ke alam sekitar termasuk letusan gunung berapi, mata air panas yang dihasilkan oleh aktiviti geoterma, dan proses luluhawa semula jadi dalam mendapan geologi.^{7,75,76} Oleh kerana Li ialah unsur reaktif, ia tidak terdapat dalam alam semula jadi dalam bentuk bebasnya.

Namun begitu, paras ambang semula jadi kepekatan Li yang melebihi di kawasan persekitaran, disebabkan terutamanya oleh aktiviti antropogenik berbanding geogenik adalah daripada sumber punca jelas iaitu kawasan pencemaran yang jelas dan tersebar atau sumber punca bukan jelas iaitu tiada sumber pencemaran dapat dikenalpasti.⁶ Perkara ini dapat dilihat melalui hasil bacaan Li di dalam sumber air di beberapa negara-negara maju dan negara pengeluar yang terlibat dengan aktiviti perlombongan, pemprosesan, perindustrian dan penggunaan sumber Li yang tinggi. Tambahan pula, pencemaran bahan Li ini juga boleh dialirkan melalui air larian bandar dan berakhir di sumber badan air utama dan sistem saliran yang berdekatan. Li ini kemudiannya larut dalam sungai melalui proses kimia dan akhirnya berakhir di sedimen sungai dan lautan melalui proses pengangkutan fizikal.^{6,71}

Selain itu, kualiti keterlarutan dan mobiliti Li yang kuat menyebabkan ia cenderung terkumpul dalam sistem air. Maka, Li dalam badan air utama akhirnya akan meningkat hasil daripada sumber antropogenik dan kadar kitar semula yang rendah (6). Walau bagaimanapun, peningkatan pencemaran Li di ini tidak disertai dengan usaha pengawalseliaan di seluruh dunia yang mencukupi yang mendedahkan alam sekitar kepada sebatian Li yang berpotensi mendatangkan bahaya kepada manusia dan alam sekitar.^{6,77} Kajian di Seoul Korea mendapati bahawa perluasan dan pertambahan penduduk di bandar telah menyebabkan kepekatan Li yang tinggi di sumber air bandar.⁶¹ Kajian itu juga mendapati teknologi dan protokol untuk perawatan air di bandar juga ditunjukkan sebagai tidak berkesan untuk Li. Oleh yang demikian, memandangkan elemen ini tidak disingkirkan dengan ketara semasa proses rawatan air, kaedah rawatan air secara tradisional ini tidak sesuai untuk menangani pencemaran Li.⁶¹

Li telah dilombong lebih daripada 600,000 tan daripada sumber bijih setiap tahun.⁶ Pengilangan, penggunaan dan pelupusan produk yang mengandungi Li, seperti telefon bimbit dan ubat litium, telah menimbulkan kebimbangan kebanyakan pihak mengenai pencemaran alam sekitar Li disebabkan oleh peningkatan permintaan untuk Li dalam peranti storan tenaga mudah alih.⁴ Banyak aplikasi perindustrian wujud untuk Li dan sebatianannya, seperti bateri Li-ion, bahan tambahan untuk pembuatan besi, keluli, dan aluminium, kaca dan seramik tahan haba, peranti elektronik, dan pelincir gris.⁷⁸

Lebih tiga perempat daripada Li yang dihasilkan digunakan untuk tujuan ini dan memandangkan LiB boleh dicas semula, biasanya ia digunakan dalam kenderaan elektrik hibrid, kenderaan elektrik dan peranti elektrik mudah alih. Melalui dua kajian utama, akan terdapat juga peningkatan dalam permintaan untuk LiB dalam tempoh sepuluh tahun akan datang.^{73,78} Selain itu, bateri yang terpakai juga merupakan isu ekonomi dan alam sekitar yang berterusan berikutan peningkatan penggunaan peranti elektrik dan elektronik. Pada 2018, kadar pertumbuhan tahunan kompaun Li mencapai 8%, dan menjelang 2030, ia diramalkan mencapai antara 18% dan 30%.⁷⁹

Bagi pencemaran Sb pula, negara pengeluar utama Sb seperti China mempunyai rekod nilai tertinggi Sb di dalam sumber air negara tersebut melalui aktiviti perlombongan dan pemprosesan Sb.^{4,43,53,59} Selain itu, didapati negara-negara maju yang bukan negara pengeluar logam Sb turut mempunyai nilai kepekatan logam Sb di dalam air yang tinggi. Hal ini kerana aktiviti perindustrian membawa kepada penggunaan bahan logam Sb yang tinggi di dalam negara mereka.^{39,59} Kepekatan logam Sb juga tinggi di dalam sumber air bagi negara-negara membangun. Hal ini kerana terdapat juga fasiliti pemprosesan Sb yang dilaksanakan di negara-negara membangun.⁴

Pada masa kini, sumber pencemaran Sb yang menghampiri dengan permukaan air juga dengan signifikan menentukan kepekatan Sb di dalamnya. Sb juga digunakan secara meluas dalam sektor perkilangan dan disebabkan kesan toksik Sb tinggi yang tidak dijangka, penyingkiran lebih Sb daripada air telah mendapat banyak minat baru-baru ini kerana beberapa kajian mendapati kepekatan Sb yang tinggi adalah berbahaya kepada ekosistem dan mungkin berbahaya kepada kesihatan awam.^{18,19} Logam Sb dilepaskan ke dalam sedimen, tanah, dan habitat akuatik melalui pelbagai proses, termasuk aktiviti antropogenik, larut lesap sisa perlombongan, dan luluhawa bijih sulfida. Sumber utama Sb dalam air permukaan adalah tanah dan pemendapan atmosfera, manakala luluhawa atau perlombongan bijih adalah punca Sb dalam tanah dan kerpasan atmosfera.¹⁸ Oleh kerana jumlah Sb dalam air yang tidak tercemar tidak begitu besar, pencemaran Sb

dikaitkan dengan aktiviti manusia. Kehampiran sumber pencemaran dengan air permukaan menentukan kepekatan Sb di dalamnya.¹⁹

Oleh yang demikian, terdapat beberapa teknologi baru juga sedang digunakan untuk memulihkan sumber semula jadi dan efluen industri yang tercemar oleh Sb, walaupun teknologi perawatan air yang cekap adalah sukar kerana kerumitan spesifikasi logam Sb.¹⁹ Beberapa kajian mendapati sumber utama keracunan kronik Sb didapati adalah melalui air paip dengan beberapa negara telah melaporkan kepekatan Sb air yang berlebihan dalam aktiviti pemantauan agensi mereka.^{4,80}

Kebelakangan ini, permintaan penggunaan air dilihat semakin meningkat disebabkan oleh faktor seperti pertambahan penduduk, perindustrian, perubahan iklim dan kemerosotan alam sekitar. Sehubungan dengan itu, kejadian pencemaran air yang muncul dengan kerap telah menjadi kebimbangan utama isu alam sekitar di seluruh dunia.⁸¹ Walau bagaimanapun, disebabkan kekurangan bukti mengenai bahan cemar air yang muncul dan kesannya terhadap kesihatan manusia, usaha untuk memerangi isu alam sekitar ini sentiasa berakhir dengan kesukaran. Ini disebabkan oleh kebanyakan bahan cemar air yang baru ditemui dan makin signifikan seperti Li dan Sb tidak mempunyai protokol yang telah ditetapkan namun ia berpotensi menimbulkan ancaman kepada kesejahteraan manusia.⁸²

Mekanisma Tindakan Li terhadap Tiroid

Terdapat empat kajian membuktikan perkaitan jelas antara ketoksikan logam Li dan disfungsi tiroid.^{49,65,83,84} Kehadiran Li di alam sekitar adalah melalui tiga bentuk utama iaitu Li karbonat, Li klorida dan Li hidroksida. Kesan toksik Li kemudiannya boleh memasuki badan manusia melalui tiga laluan pendedahan iaitu penyedutan melalui udara, pengambilan oral dan penyerapan kulit. Oleh kerana pengambilan oral adalah pendedahan utama manusia kepada litium, litium karbonat mudah diserap dari saluran gastrousus selepas pengambilan oral dari sumber air. Ia mampu mencapai kepekatan maksimum dalam serum darah selepas kira-kira 2 – 4 jam dengan separuh hayatnya ialah 10 – 42 jam.⁸⁵

Apabila litium memasuki badan manusia, ia akan beredar melalui serum darah sebelum ke beberapa organ utama manusia seperti otak, tiroid dan ginjal. Oleh kerana Li dikumuhkan secara agak perlahan dan pendedahan berpanjangan serta berulang kepada manusia boleh membawa kepada pengumpulan litium dalam badan, terutamanya dalam tisu tiroid.⁸⁶ Didapati di dalam kajian bahawa kepekatan litium di dalam otak adalah sama dengan yang terdapat dalam plasma namun kerana pengangkutan aktif ion Na^+/I^- , litium terkumpul di dalam kelenjar tiroid mempunyai kepekatan 3 – 4

kali lebih tinggi daripada plasma.⁸⁶ Setelah itu, ia hampir sepenuhnya dikeluarkan oleh buah pinggang (95–98%) dari badan manusia melalui air kencing.

Di dalam organ tiroid, Li boleh menghalang pembentukan koloid dalam tirosit, mengubah struktur tiroglobulin, melemahkan iodinasi tirosin, dan mengganggu gandingannya. Di samping itu, ia mengurangkan pelepasan tiroksin bebas dalam serum dan dengan itu secara tidak langsung mengurangkan aktiviti 5-deiodinase jenis 1 dan 2 serta mengurangkan deiodinasi hormon ini dalam hati.⁸⁷ Terdapat juga beberapa mekanisme lain yang menerangkan bagaimana Li menyebabkan disfungsi tiroid. Mekanisme autoimun boleh menjadi satu penjelasan, Li mampu meningkatkan penciptaan imunoglobulin dalam eksperimen vitro dan Li meningkatkan titer antibodi antitiroid.^{88,89}

Dalam hipotiroidisme, auto-imunisasi berlaku apabila terdapat kehadiran antibodi antitiroid dalam tubuh manusia terhadap thyroperoxidase dan thyroglobulin akibat pendedahan kronik kepada Li. Begitu juga, dalam hipertiroidisme Li boleh mendorong pelepasan berlebihan hormon tiroid ke dalam aliran darah disebabkan oleh autoantibodi antitiroid, atau aktiviti sitotoksik langsung Li yang memusnahkan tirosit.^{90,91} Terdapat kesan Li yang lain dengan beberapa pemboleh ubah tambahan, termasuk halangan kelenjar tiroid terhadap penyerapan iodin, pengekatan iodin dalam folikel tiroid, pembebasan T4 dan T3 yang dihalang, dan halangan penukaran T4 kepada T3 hati.^{85,86}

Mekanisme kesan Li pada organ tiroid juga disokong oleh kajian haiwan baru-baru ini mengenai kesan Li di kalangan 32 tikus jantan yang menunjukkan tahap hormon tiroid di kalangan haiwan meningkat apabila diberi dos Li subakut yang tinggi dari semasa ke semasa. Kajian mendapati bahawa semasa fasa awal pentadbiran Li dos tinggi, sel nekrotik dan folikel dengan penurunan kandungan koloid dilihat dalam kajian. Tahap hormon tiroid serum juga meningkat sepanjang tempoh ini. Walau bagaimanapun, penurunan paras darah dijangka berlaku pada peringkat akhir, tepat pada masa hipotiroidisme bermula.⁹²

Mekanisma Tindakan Sb terhadap Tiroid

Terdapat tiga kajian membuktikan perkaitan jelas antara ketoksikan logam Li dan disfungsi tiroid.^{60,66,93} Pendedahan kepada antimoni adalah lebih kerap dalam persekitaran perindustrian dan perlombongan tetapi ia juga mungkin berlaku semasa kehidupan seharian. Sb boleh mempengaruhi kesihatan manusia dengan memasuki badan manusia secara langsung melalui penyedutan melalui udara, pengambilan oral dan penyerapan kulit.⁹⁴ Walaubagaimanapun, pendedahan populasi umum oleh penyedutan melalui udara telah banyak berkurangan apabila

kepekatan antimoni di udara dianggap lebih rendah hari ini kerana pelepasan industri telah dikurangkan dengan ketara dengan pengenalan penapis habuk dan pendedahan penyerapan melalui kulit bukan merupakan pendedahan yang membimbangkan.^{72,95} Oleh itu, kecenderungan pendedahan manusia adalah lebih melalui pengambilan oral seperti makanan dan air.

Pentavalen Sb (V) adalah bentuk Sb yang dominan di dalam air dan pada sebarang kadar, tahap pendedahan maksimum yang disyorkan kepada antimoni sebagai jumlah pengambilan harian (TDI) adalah 0.6 µg setiap kg berat badan sehari, seperti yang dicadangkan oleh WHO.⁷² Apabila Sb diminum dan memasuki badan manusia, tidak semua Sb yang memasuki badan akan menyebabkan kesan buruk terhadap manusia. Sebaliknya, hanya sebahagian kecil daripadanya, yang terikat kepada molekul air akan masuk melalui saluran gastrousus.⁸⁰ Tambahan pula, trend semasa dalam menilai pendedahan manusia kepada bahan pencemar air telah beralih ke arah pengiraan bioakses setiap pencemar dan bukan hanya jumlahnya kandungan. Maka, penyerapan melalui saluran gastrousus dianggarkan kira-kira 1% untuk antimoni trioksida dan 10% untuk antimoni potassium tartrate.^{95,96} Penyerapan gastrousus dan separuh hayat antimoni dalam tubuh manusia boleh mencapai 30 hari dan berbeza-beza bergantung kepada beberapa faktor, termasuk bentuk kimia antimoni, laluan pendedahan, dan ciri fisiologi individu.⁹⁷

Setelah Sb diserap melalui sistem gastrousus, logam berat ini akan memasuki sistem peredaran darah sebelum didepositkan di kebanyakan organ penting manusia seperti hati, ginjal tulang dan sedikit sebanyak tiroid. Dalam kajian parenteral, antimoni ditemui terutamanya dalam hati dan tiroid, dengan jumlah yang lebih kecil dalam limpa, jantung, paru-paru dan otot.^{97,98} Seterusnya, Sb bertindak dan menjejaskan organ tiroid melalui beberapa mekanisme yang berpotensi telah dicadangkan berdasarkan kajian yang dijalankan ke atas haiwan dan kultur sel in vitro.^{4,16,98-100}

Secara keseluruhan, data manusia dan haiwan makmal yang ada menunjukkan bahawa titik akhir ketoksikan antimoni adalah serupa merentas spesies.⁹⁵ Satu kajian telah mendapati bahawa kepekatan tisu tertinggi selepas pendedahan akut atau kronik kepada Sb biasanya dalam tiroid, adrenal, hati dan buah pinggang. Begitu juga, kajian haiwan terhadap pendedahan Sb melalui air minuman ke atas tikus jantan dan betina mendapati bahawa perubahan histologi adaptif sederhana dalam tiroid dilihat dalam kumpulan dos tertinggi yang terdedah kepada Sb sepanjang 13 minggu. Peningkatan ketara secara statistik dalam nisbah pengikatan hormon tiroid diperhatikan pada 6.13 dan 45.69 mg Sb/kg/hari. Anehnya, selepas tempoh

pemulihan selama empat minggu, perubahan pada kelenjar tiroid dalam kedua-dua jantina berkurangan dan kelenjar kelihatan normal.^{99,101}

Satu mekanisme yang dicadangkan ialah kesan toksik langsung logam Sb pada thyrocytes, yang merupakan sel yang bertanggungjawab untuk pengeluaran hormon tiroid. Di samping itu, pendedahan antimoni boleh menyebabkan pengurangan aktiviti tiroid peroksidase (TPO), penyerapan iodin terjejas, atau juga kesan antimoni pada tyrosine kinase, yang boleh menjejaskan aliran darah tiroid. Pengurangan aliran darah yang cepat boleh mengakibatkan tiroiditis iskemia, yang membawa kepada tirotoksikosis sementara, manakala penurunan secara beransur-ansur boleh menyebabkan kemusnahan tiroid dan hipotiroidisme seterusnya.^{102,103} Selain itu, kajian telah menunjukkan bahawa pendedahan antimoni boleh membawa kepada perubahan histopatologi dalam tiroid, seperti peningkatan ketinggian epitelium dan perubahan nuklear, yang boleh menjejaskan pengeluaran hormon tiroid. Secara keseluruhannya, mekanisme yang melaluinya antimoni boleh menyebabkan disfungsi tiroid melibatkan kesan selular langsung, gangguan terhadap sintesis hormon tiroid, dan potensi gangguan aliran darah tiroid.⁹⁹ Namun demikian, mekanisme tepat antimoni yang mungkin boleh menyebabkan disfungsi tiroid tidak difahami sepenuhnya dan memerlukan penyelidikan lanjut kerana pengumpulannya yang tinggi pada organ tiroid dan mempunyai hubungan langsung kepada disfungsi tiroid.^{66,98,104}

LIMITASI

Kajian naratif kami tentang pencemaran air sungai oleh logam litium dan antimoni serta kesannya terhadap kesihatan tiroid memberikan gambaran keseluruhan penyelidikan sedia ada tetapi disertakan dengan beberapa had. Pertama, ulasan naratif ini boleh memperkenalkan berat sebelah dengan menekankan kajian tertentu sambil mengabaikan yang lain. Hal ini boleh mengakibatkan perwakilan pengetahuan semasa yang tidak lengkap atau condong. Kedua, kualiti kajian yang disertakan mungkin berbeza-beza, kerana ulasan naratif ini tidak menilai kualiti metodologi setiap kajian. Perkara ini juga boleh membawa kepada kemasukan kajian dengan keputusan yang bercanggah atau tidak boleh dipercayai, menjadikannya mencabar untuk membuat kesimpulan yang pasti. Selain itu, ulasan naratif ini tidak menangani interaksi kompleks antara pelbagai bahan pencemar dan kesan kumulatifnya terhadap kesihatan tiroid. Litium dan antimoni mempunyai mekanisme ketoksikan yang berbeza, dan kesan gabungannya mungkin berbeza daripada kesan individu, yang mungkin tidak diterokai oleh semakan naratif sepenuhnya. Akhir sekali, ulasan naratif ini terhad dalam keupayaan mereka untuk menyediakan analisis kuantitatif,

seperti meta-analisis, yang boleh menawarkan anggaran yang lebih tepat tentang kesan kesihatan. Secara keseluruhan, sementara ulasan naratif ini boleh menawarkan pandangan yang berharga dan menyerlahkan jurang dalam kajian sedia ada, ulasan ini terbatasi oleh sifat subjektifnya dan kekurangan ketelitian metodologi.

KESIMPULAN

Daripada semakan kajian sedia ada, terdapat perkaitan jelas oleh ketoksikan persekitaran Li dan Sb di dalam air terhadap disfungsi tiroid. Maka, kajian lebih lanjut diperlukan mengenai penilaian Li dan Sb dalam semua persekitaran yang berpotensi terutamanya sumber air minuman sebagai sumber pendedahan utama. Penyelidikan berkaitan kesihatan manusia secara prospektif dan menggunakan penilaian penanda bio manusia akan dapat menentukan kesan masa panjang dua logam berat ini terhadap kesihatan tiroid secara spesifik dan kesihatan manusia secara amnya. Dengan maklumat kajian yang baru, pelbagai pihak termasuk pembuat polisi juga akan secara bersama dapat merangka strategi bagi mengurangkan risiko kesihatan ini kepada masyarakat.

RUJUKAN

1. Robinson BH, Yalamanchali R, Reiser R, Dickinson NM. Lithium as an emerging environmental contaminant: Mobility in the soil-plant system. *Chemosphere*. 2018;197:1-6.
2. Akhbarizadeh R, Dobaradaran S, Schmidt TC, Nabipour I, Spitz J. Worldwide bottled water occurrence of emerging contaminants: A review of the recent scientific literature. *J Hazard Mater*. 2020;392:122271.
3. Lindsey BD, Belitz K, Cravotta CA, 3rd, Toccalino PL, Dubrovsky NM. Lithium in groundwater used for drinking-water supply in the United States. *Sci Total Environ*. 2021;767:144691.
4. Bolan N, Kumar M, Singh E, Kumar A, Singh L, Kumar S, et al. Antimony contamination and its risk management in complex environmental settings: A review. *Environ Int*. 2022;158:106908.
5. Elias MS, Ibrahim S, Samudung K, Rahman SA, Hashim A. The sources and ecological risk assessment of elemental pollution in sediment of Linggi estuary, Malaysia. *Marine Pollution Bulletin*. 2018;137:646-55.
6. Adeel M, Zain M, Shakoor N, Ahmad MA, Azeem I, Aziz MA, et al. Global navigation of Lithium in water bodies and emerging human health crisis. *npj Clean Water*. 2023;6(1).

7. Barbosa H, Soares A, Pereira E, Freitas R. Lithium: A review on concentrations and impacts in marine and coastal systems. *Sci Total Environ.* 2023;857(Pt 2):159374.
8. Broberg K, Concha G, Engström K, Lindvall M, Grandér M, Vahter M. Lithium in drinking water and thyroid function. *Environmental Health Perspectives.* 2011;119(6):827-30.
9. Bai X, Lutz A, Carroll R, Keteles K, Dahlin K, Murphy M, et al. Occurrence, distribution, and seasonality of emerging contaminants in urban watersheds. *Chemosphere.* 2018;200:133-42.
10. Riva F, Zuccato E, Davoli E, Fattore E, Castiglioni S. Risk assessment of a mixture of emerging contaminants in surface water in a highly urbanized area in Italy. *J Hazard Mater.* 2019;361:103-10.
11. Dessemond C, Lajoie-Leroux F, Soucy G, Laroche N, Magnan J-F. Spodumene: The Lithium Market, Resources and Processes. *Minerals.* 2019;9(6).
12. Prohaska T, Irrgeher J, Benefield J, Böhlke JK, Chesson LA, Coplen TB, et al. Standard atomic weights of the elements 2021 (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry.* 2022;94(5):573-600.
13. Winslow KM, Laux SJ, Townsend TG. A review on the growing concern and potential management strategies of waste lithium-ion batteries. *Resources, Conservation and Recycling.* 2018;129:263-77.
14. Mathew G, Teoh WH, Wan Abdul Rahman WMA, Abdullah N. Survey on actions and willingness towards the disposal, collection, and recycling of spent lithium-ion batteries in Malaysia. *Journal of Cleaner Production.* 2023;421.
15. Mamta, Singh Y, Maurya KK, Singh VN. A review on properties, applications, and deposition techniques of antimony selenide. *Solar Energy Materials and Solar Cells.* 2021;230.
16. Qi P, Wang Y, Zeng J, Sui K, Zhao J. Progress in antimony capturing by superior materials: Mechanisms, properties and perspectives. *Chemical Engineering Journal.* 2021;419.
17. Weil EDL, Sergei V. . "Antimony trioxide and Related Compounds". *Flame retardants for plastics and textiles: Practical applications.* Hanser2009.
18. Li J, Zheng B, He Y, Zhou Y, Chen X, Ruan S, et al. Antimony contamination, consequences and removal techniques: A review. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2018;156:125-34.
19. Nishad PA, Bhaskarapillai A. Antimony, a pollutant of emerging concern: A review on industrial sources and remediation technologies. *Chemosphere.* 2021;277:130252.
20. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, Bergoglio LM, de Andrada NC, Bravo PP, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.* 2013;57(4):265-98.
21. MOH. *Clinical Practise Guidelines Management Of Thyroid Disorder: Malaysian Endocrine And Metabolic Society (MEMS);* 2019.
22. Joseph B, Nunez NA, Pazdernik V, Kumar R, Pahwa M, Ercis M, et al. Long-Term Lithium Therapy and Thyroid Disorders in Bipolar Disorder: A Historical Cohort Study. *Brain Sciences.* 2023;13(1).
23. Fairbrother F, Petzl N, Scott JG, Kisely S. Lithium can cause hyperthyroidism as well as hypothyroidism: A systematic review of an under-recognised association. *Aust N Z J Psychiatry.* 2019;53(5):384-402.
24. Sawka AM, Carty SE, Haugen BR, Hennessey JV, Kopp PA, Pearce EN, et al. American Thyroid Association Guidelines and Statements: Past, Present, and Future: American Thyroid Association Guidelines Policy and Procedures Task Force. *Thyroid.* 2018;28(6):692-706.
25. Antonelli A, Ferrari SM, Ragusa F, Elia G, Paparo SR, Ruffilli I, et al. Graves' disease: Epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34(1):101387.
26. Maniakas A, Davies L, Zafereo ME. *Thyroid Disease Around the World. Otolaryngol Clin North Am.* 2018;51(3):631-42.
27. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(5):301-16.
28. Hussain YS, Hookham JC, Allahabadia A, Balasubramanian SP. Epidemiology, management and outcomes of Graves' disease-real life data. *Endocrine.* 2017;56(3):568-78.
29. Babic Leko M, Gunjaca I, Pleic N, Zemunik T. Environmental Factors Affecting Thyroid-Stimulating Hormone and Thyroid Hormone Levels. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12).
30. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J*

- Clin Endocrinol Metab. 2014;99(3):923-31.
31. Alohan DI, Evans G, Sanchez T, Harrington KRV, Quamina A, Young HN, et al. Examining pharmacies' ability to increase pre-exposure prophylaxis access for black men who have sex with men in the United States. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2023;63(2):547-54.
 32. Yang H, Holowko N, Grassmann F, Eriksson M, Hall P, Czene K. Hyperthyroidism is associated with breast cancer risk and mammographic and genetic risk predictors. *BMC Med*. 2020;18(1):225.
 33. Strikic Dula I, Pleic N, Babic Leko M, Gunjaca I, Torlak V, Brdar D, et al. Epidemiology of Hypothyroidism, Hyperthyroidism and Positive Thyroid Antibodies in the Croatian Population. *Biology (Basel)*. 2022;11(3).
 34. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017;390(10101):1550-62.
 35. Razvi S, Korevaar TIM, Taylor P. Trends, Determinants, and Associations of Treated Hypothyroidism in the United Kingdom, 2005-2014. *Thyroid*. 2019;29(2):174-82.
 36. Zamwar UM, Muneshwar KN. Epidemiology, Types, Causes, Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment of Hypothyroidism. *Cureus*. 2023;15(9):e46241.
 37. Lahermo P, Tarvainen T, Hatakka T, Backman B, Juntunen R, Hendriksson N, et al. One thousand wells - The physical-chemical quality of Finnish well waters in 1999. *Tutkimusraportti - Geologian Tutkimuskeskus*. 2002:5-92.
 38. Reimann C, Bjorvatn K, Frengstad B, Melaku Z, Tekle-Haimanot R, Siewers U. Drinking water quality in the Ethiopian section of the East African Rift Valley I--data and health aspects. *Sci Total Environ*. 2003;311(1-3):65-80.
 39. Baeza MG, Ren J, Krishnamurthy S, Vaughan TC. Spatial Distribution of Antimony and Arsenic Levels in Manadas Creek, an Urban Tributary of the Rio Grande in Laredo, Texas. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 2010;58:299-314.
 40. Concha G, Broberg K, Grandér M, Cardozo A, Palm B, Vahter M. High-level exposure to lithium, boron, cesium, and arsenic via drinking water in the Andes of northern Argentina. *Environ Sci Technol*. 2010;44(17):6875-80.
 41. Kabacs N, Memon A, Obinwa T, Stochl J, Perez J. Lithium in drinking water and suicide rates across the East of England. *Br J Psychiatry*. 2011;198(5):406-7.
 42. Kapusta ND, Mossaheb N, Etzersdorfer E, Hlavin G, Thau K, Willeit M, et al. Lithium in drinking water and suicide mortality. *Br J Psychiatry*. 2011;198(5):346-50.
 43. Wu XD, Song JM, Li XG, Yuan HM, Li N. Behaviors of dissolved antimony in the Yangtze River Estuary and its adjacent waters. *J Environ Monit*. 2011;13(8):2292-303.
 44. Hiller E, Lalinská B, Chovan M, Jurkovič E, Klimko T, Jankulár M, et al. Arsenic and antimony contamination of waters, stream sediments and soils in the vicinity of abandoned antimony mines in the Western Carpathians, Slovakia. *Applied Geochemistry*. 2012;27:598-614.
 45. Giotakos O, Nisianakis P, Tsouvelas G, Giakalou VV. Lithium in the public water supply and suicide mortality in Greece. *Biol Trace Elem Res*. 2013;156(1-3):376-9.
 46. Sugawara N, Yasui-Furukori N, Ishii N, Iwata N, Terao T. Lithium in tap water and suicide mortality in Japan. *Int J Environ Res Public Health*. 2013;10(11):6044-8.
 47. Blüml V, Regier MD, Hlavin G, Rockett IR, König F, Vyssoki B, et al. Lithium in the public water supply and suicide mortality in Texas. *J Psychiatr Res*. 2013;47(3):407-11.
 48. Pompili M, Vichi M, Dinelli E, Pycha R, Valera P, Albanese S, et al. Relationships of local lithium concentrations in drinking water to regional suicide rates in Italy. *World J Biol Psychiatry*. 2015;16(8):567-74.
 49. Shine B, McKnight RF, Leaver L, Geddes JR. Long-term effects of lithium on renal, thyroid, and parathyroid function: A retrospective analysis of laboratory data. *The Lancet*. 2015;386(9992):461-8.
 50. Harari F, Bottai M, Casimiro E, Palm B, Vahter M. Exposure to Lithium and Cesium Through Drinking Water and Thyroid Function during Pregnancy: A Prospective Cohort Study. *Thyroid*. 2015;25(11):1199-208.
 51. Harari F, Akesson A, Casimiro E, Lu Y, Vahter M. Exposure to lithium through drinking water and calcium homeostasis during pregnancy: A longitudinal study. *Environ Res*. 2016;147:1-7.
 52. Shiotsuki I, Terao T, Ishii N, Takeuchi S, Kuroda Y, Kohno K, et al. Trace lithium is inversely associated with male suicide after adjustment of climatic factors. *Journal of affective disorders*. 2016;189:282-6.
 53. Fu Z, Wu F, Mo C, Deng Q, Meng W, Giesy JP. Comparison of arsenic and antimony biogeochemical behavior in water, soil and

- tailings from Xikuangshan, China. *Science of The Total Environment*. 2016;539:97-104.
54. Ando S, Koike S, Shimodera S, Fujito R, Sawada K, Terao T, et al. Lithium Levels in Tap Water and the Mental Health Problems of Adolescents: An Individual-Level Cross-Sectional Survey. *J Clin Psychiatry*. 2017;78(3):e252-e6.
 55. Liaugaudaite V, Mickuviene N, Raskauskiene N, Naginiene R, Sher L. Lithium levels in the public drinking water supply and risk of suicide: A pilot study. *J Trace Elem Med Biol*. 2017;43:197-201.
 56. Kessing LV, Gerds TA, Knudsen NN, Jørgensen LF, Kristiansen SM, Voutchkova D, et al. Association of Lithium in Drinking Water With the Incidence of Dementia. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(10):1005-10.
 57. Knudsen NN, Schullehner J, Hansen B, Jørgensen LF, Kristiansen SM, Voutchkova DD, et al. Lithium in Drinking Water and Incidence of Suicide: A Nationwide Individual-Level Cohort Study with 22 Years of Follow-Up. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(6).
 58. Etim EU. Occurrence and Distribution of Arsenic, Antimony and Selenium in Shallow Groundwater Systems of Ibadan Metropolis, Southwestern Nigerian. *J Health Pollut*. 2017;7(13):32-41.
 59. Armiento G, Nardi E, Lucci FR, Cassan M, Della Ventura G, Santini C, et al. Antimony and arsenic distribution in a catchment affected by past mining activities: influence of extreme weather events. *Rendiconti Lincei*. 2017;28:303-15.
 60. Guo J, Lv N, Tang J, Zhang X, Peng L, Du X, et al. Associations of blood metal exposure with thyroid hormones in Chinese pregnant women: A cross-sectional study. *Environment International*. 2018:1185-92.
 61. Choi H-B, Ryu J-S, Shin W-J, Vigier N. The impact of anthropogenic inputs on lithium content in river and tap water. *Nature Communications*. 2019;10(1):5371.
 62. Oliveira P, Zagalo J, Madeira N, Neves O. Lithium in Public Drinking Water and Suicide Mortality in Portugal: Initial Approach. *Acta Med Port*. 2019;32(1):47-52.
 63. Palmer A, Cates ME, Gorman G. The Association Between Lithium in Drinking Water and Incidence of Suicide Across 15 Alabama Counties. *Crisis*. 2019;40(2):93-9.
 64. Schullehner J, Paksarian D, Hansen B, Thygesen M, Kristiansen SM, Dalsgaard S, et al. Lithium in drinking water associated with adverse mental health effects. *Schizophr Res*. 2019;210:313-5.
 65. Kraszewska A, Ziemnicka K, Jonczyk-Potoczna K, Sowinski J, Rybakowski JK. Thyroid structure and function in long-term lithium-treated and lithium-naive bipolar patients. *HUMAN PSYCHOPHARMACOLOGY-CLINICAL AND EXPERIMENTAL*. 2019;34(4).
 66. Liao X. Exposure to heavy metals in relation to thyroid dysfunctions in US adults. 2019.
 67. Ewuzie U, Nnorom IC, Eze SO. Lithium in drinking water sources in rural and urban communities in Southeastern Nigeria. *Chemosphere*. 2020;245:125593.
 68. Guo Q, Planer-Friedrich B, Luo L, Liu M, Wu G, Li Y, et al. Speciation of antimony in representative sulfidic hot springs in the YST Geothermal Province (China) and its immobilization by spring sediments. *Environ Pollut*. 2020;266(Pt 1):115221.
 69. Margetaki K, Vafeiadi M, Kampouri M, Roumeliotaki T, Karakosta P, Daraki V, et al. Associations of exposure to cadmium, antimony, lead and their mixture with gestational thyroid homeostasis. *Environmental Pollution*. 2021;289.
 70. Dobosy P, Illés Á, Endrédi A, Záray G. Lithium concentration in tap water, bottled mineral water, and Danube River water in Hungary. *Scientific Reports*. 2023;13(1):12543.
 71. Choi HB, Ryu JS, Shin WJ, Vigier N. The impact of anthropogenic inputs on lithium content in river and tap water. *Nat Commun*. 2019;10(1):5371.
 72. Organization WH. WHO Guidelines for Drinking-water Quality (Antimony in Drinking-water). Geneva, World Health Organization: Water Sanitation and Health Programme, WHO Headquarters; 2003.
 73. Meng F, McNeice J, Zadeh S, Ghahreman A. Review of Lithium Production and Recovery from Minerals, Brines, and Lithium-Ion Batteries. *Mineral Processing and Extractive Metallurgy Review*. 2019;42:1-19.
 74. Huang C, Kresin V. Note: Contamination-free loading of lithium metal into a nozzle source. *Review of Scientific Instruments*. 2016;87:066105.
 75. Bolan N, Hoang SA, Tanveer M, Wang L, Bolan S, Sooriyakumar P, et al. From mine to mind and mobiles - Lithium contamination and its risk management. *Environ Pollut*. 2021;290:118067.
 76. Tanveer M, Hasanuzzaman M, Wang L. Lithium in Environment and Potential Targets to Reduce Lithium Toxicity in

- Plants. *Journal of Plant Growth Regulation*. 2019;38(4):1574-86.
77. Melchor-Martínez EM, Macías-Garbett R, Malacara-Becerra A, Iqbal HMN, Sosa-Hernández JE, Parra-Saldívar R. Environmental impact of emerging contaminants from battery waste: A mini review. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering*. 2021;3.
78. Kavanagh L, Keohane J, Garcia Cabellos G, Lloyd AT, Cleary J. Global Lithium Sources—Industrial Use and Future in the Electric Vehicle Industry: A Review. *Resources*. 2018.
79. Melchor-Martínez EM, Macías-Garbett R, Malacara-Becerra A, Iqbal HMN, Sosa-Hernández JE, Parra-Saldívar R, editors. Environmental impact of emerging contaminants from battery waste: A mini review 2021.
80. Belzile N, Chen Y, Filella M. Human Exposure to Antimony: I. Sources and Intake. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 2011;41:1309 - 73.
81. Rathi BS, Kumar PS, Vo D-VN. Critical review on hazardous pollutants in water environment: Occurrence, monitoring, fate, removal technologies and risk assessment. *Science of The Total Environment*. 2021;797:149134.
82. Kim S, Chu KH, Al-Hamadani YAJ, Park CM, Jang M, Kim D-H, et al. Removal of contaminants of emerging concern by membranes in water and wastewater: A review. *Chemical Engineering Journal*. 2018;335:896-914.
83. Broberg K, Concha G, Engström K, Lindvall M, Grandér M, Vahter M. Lithium in drinking water and thyroid function. *Environ Health Perspect*. 2011;119(6):827-30.
84. Harari F, Bottai M, Casimiro E, Palm B, Vahter M. Exposure to Lithium and Cesium Through Drinking Water and Thyroid Function During Pregnancy: A Prospective Cohort Study. *Thyroid*. 2015;25(11):1199-208.
85. Aral H, Vecchio-Sadus A. Toxicity of lithium to humans and the environment—a literature review. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2008;70(3):349-56.
86. Czarnywojtek A, Zgorzalewicz-Stachowiak M, Czarnocka B, Sawicka-Gutaj N, Gut P, Krela-Kazmierczak I, et al. Effect of lithium carbonate on the function of the thyroid gland: mechanism of action and clinical implications. *J Physiol Pharmacol*. 2020;71(2).
87. Kibirige D, Luzinda K, Ssekitoleko R. Spectrum of lithium induced thyroid abnormalities: a current perspective. *Thyroid Res*. 2013;6(1):3.
88. Dang AH, Hershman JM. Lithium-associated thyroiditis. *Endocr Pract*. 2002;8(3):232-6.
89. Deardorff OG, Gwozdziwycz N, Adusumilli N. A Case of Mistaken Identity: Akathisia or Lithium-Induced Hyperthyroidism? *Prim Care Companion CNS Disord*. 2016;18(5).
90. Altieri M, Pryor A, Vosswinkel J, Jawa R. Lithium induced thyroid storm after open sleeve gastrectomy. *Critical care medicine*. 2015;43:316.
91. Miller KK, Daniels GH. Association between lithium use and thyrotoxicosis caused by silent thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;55(4):501-8.
92. Topçu A. Dose dependent effects of lithium carbonate on rat thyroid hormones, parathormon and calcium levels with thyroid tissue. *Southern Clinics of Istanbul Eurasia*. 2020;31(3):192.
93. Margetaki K, Vafeiadi M, Kampouri M, Roumeliotaki T, Karakosta P, Daraki V, et al. Associations of exposure to cadmium, antimony, lead and their mixture with gestational thyroid homeostasis. *Environmental Pollution*. 2021;289:117905.
94. Periferakis A, Caruntu A, Periferakis A-T, Scheau A-E, Badarau IA, Caruntu C, et al. Availability, toxicology and medical significance of antimony. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(8):4669.
95. Registry AfTSA. *Toxicological Profile for Antimony and Compounds*. United States; 2019.
96. Pelfrene A, Cave MR, Wragg J, Douay F. In Vitro Investigations of Human Bioaccessibility from Reference Materials Using Simulated Lung Fluids. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(2).
97. Friedrich K, Vieira FA, Porrozzi R, Marchevsky RS, Miekeley N, Grimaldi G, Jr., et al. Disposition of antimony in rhesus monkeys infected with *Leishmania braziliensis* and treated with meglumine antimoniate. *J Toxicol Environ Health A*. 2012;75(2):63-75.
98. Coelho DR, Miranda ES, Saint'Pierre TD, Paumgarten FJ. Tissue distribution of residual antimony in rats treated with multiple doses of meglumine antimoniate. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014;109(4):420-7.

99. Poon R, Chu I, Lecavalier P, Valli V, Foster W, Gupta S, et al. Effects of antimony on rats following 90-day exposure via drinking water. *Food and Chemical Toxicology*. 1998;36(1):21-35.
100. Lai Z, He M, Lin C, Ouyang W, Liu X. Interactions of antimony with biomolecules and its effects on human health. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2022;233:113317.
101. B.L. Carson HVEaJLM. *Toxicology and Biological Monitoring of Metals in Humans: Including Feasibility and Need*. 6000 Broken Sound Parkway NW, Suite 300 Boca Raton, FL 33487-2742: Lewis Publisher; 2018.
102. Hamnvik OP, Larsen PR, Marqusee E. Thyroid dysfunction from antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(21):1572-87.
103. Liao X. *Exposure to heavy metals in relation to thyroid dysfunctions in exposure to heavy metals in relation to thyroid dysfunctions in U.S adults*. Yale University: Yale University; 2019.
104. Fuzai'lov Iu M. [Antimony content of the thyroid of man and animals undergoing visceral leishmaniasis treatment with the organic compound of antimony, stibogluconate sodium]. *Med Parazitol (Mosk)*. 1982;51(1):62-5.