

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pestisida

Pestisida adalah substansi yang digunakan untuk membunuh atau mengendalikan berbagai hama. Kata pestisida berasal dari kata *pest* yang berarti hama dan *cida* yang berarti pembunuh. Jadi secara sederhana pestisida diartikan sebagai pembunuh hama yaitu tungau, tumbuhan pengganggu, penyakit tanaman yang disebabkan oleh fungi, bakteri, virus, nematode, siput, tikus, burung dan hewan lain yang dianggap merugikan. Menurut Permenkes RI, No.258/Menkes/Per/III/1992 semua zat kimia/bahan lain serta jasad renik dan virus yang digunakan untuk membrantas atau mencegah hama-hama dan penyakit yang merusak tanaman, bagian-bagian tanaman atau hasil pertanian, memberantas gulma, mengatur/merangsang pertumbuhan tanaman tidak termasuk pupuk, mematikan dan mencegah hama-hama liar pada hewan-hewan piaraan dan ternak, mencegah/memberantas hama-hama air, memberantas/mencegah binatang-binatang dan jasad renik dalam rumah tangga, bangunan dan alat-alat angkutan, memberantas dan mencegah binatang-binatang termasuk serangga yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia atau binatang yang perlu dilindungi dengan penggunaan pada tanaman, tanah dan air.¹¹⁻¹⁴

2.2 Formulasi Pestisida

Bahan terpenting dalam pestisida yang bekerja aktif terhadap hama sasaran disebut bahan aktif. Dalam pembuatan pestisida di pabrik, bahan aktif tersebut tidak dibuat secara murni (100%) tetapi bercampur sedikit dengan bahan-bahan pembawa lainnya. Produk jadi yang merupakan campuran fisik antara bahan aktif dan bahan tambahan yang tidak aktif dinamakan formulasi.

Formulasi sangat menentukan bagaimana pestisida dengan bentuk dan komposisi tertentu harus digunakan, berapa dosis atau takaran yang harus digunakan, berapa frekuensi dan interval penggunaan, serta terhadap jasad sasaran apa pestisida dengan formulasi tersebut dapat digunakan secara efektif. Selain itu, formulasi pestisida juga menentukan aspek keamanan penggunaan pestisida dibuat dan diedarkan dalam banyak macam formulasi, sebagai berikut :¹⁵

2.2.1 Formulasi Padat

- a. *Wettable Powder* (WP), merupakan sediaan bentuk tepung (ukuran partikel beberapa mikron) dengan kadar bahan aktif relatif tinggi (50 – 80%), yang jika dicampur dengan air akan membentuk suspensi. Pengaplikasian WP dengan cara disemprotkan.
- b. *Soluble Powder* (SP), merupakan formulasi berbentuk tepung yang jika dicampur air akan membentuk larutan homogen. Digunakan dengan cara disemprotkan.

- c. Butiran, umumnya merupakan sediaan siap pakai dengan konsentrasi bahan aktif rendah (sekitar 2%). Ukuran butiran bervariasi antara 0,7 – 1 mm. Pestisida butiran umumnya digunakan dengan cara ditaburkan di lapangan (baik secara manual maupun dengan mesin penabur).
- d. *Water Dispersible Granule* (WG atau WDG), berbentuk butiran tetapi penggunaannya sangat berbeda. Formulasi WDG harus diencerkan terlebih dahulu dengan air dan digunakan dengan cara disemprotkan.
- e. *Soluble Granule* (SG), mirip dengan WDG yang juga harus diencerkan dalam air dan digunakan dengan cara disemprotkan. Bedanya, jika dicampur dengan air, SG akan membentuk larutan sempurna.
- f. Tepung Hembus, merupakan sediaan siap pakai (tidak perlu dicampur dengan air) berbentuk tepung (ukuran partikel 10 – 30 mikron) dengan konsentrasi bahan aktif rendah (2%) digunakan dengan cara dihembuskan (*dusting*).

2.2.2 Formulasi Cair

- a. *Emulsifiable Concentrate* atau *Emulsible Concentrate* (EC), merupakan sediaan berbentuk pekatan (konsentrat) cair dengan kandungan bahan aktif yang cukup tinggi. Oleh karena menggunakan *solvent* berbasis minyak, konsentrat ini jika dicampur dengan air akan membentuk emulsi (butiran benda cair yang melayang dalam media cair lainnya). Bersama formulasi WP, formulasi EC merupakan formulasi klasik yang paling banyak digunakan saat ini.

- b. *Water Soluble Concentrate* (WCS), merupakan formulasi yang mirip dengan EC, tetapi karena menggunakan sistem *solvent* berbasis air maka konsentrat ini jika dicampur air tidak membentuk emulsi, melainkan akan membentuk larutan homogen. Umumnya formulasi ini digunakan dengan cara disemprotkan.
- c. *Aqueous Solution* (AS), merupakan pekatan yang bisa dilarutkan dalam air. Pestisida yang diformulasi dalam bentuk AS umumnya berupa pestisida yang memiliki kelarutan tinggi dalam air. Pestisida yang diformulasi dalam bentuk ini digunakan dengan cara disemprotkan.
- d. *Soluble Liquid* (SL), merupakan pekatan cair. Jika dicampur air, pekatan cair ini akan membentuk larutan. Pestisida ini juga digunakan dengan cara disemprotkan.
- e. *Ultra Low Volume* (ULV), merupakan sediaan khusus untuk penyemprotan dengan volume ultra rendah, yaitu volume semprot antara 1 – 5 liter/hektar. Formulasi ULV umumnya berbasis minyak karena untuk penyemprotan dengan volume ultra rendah digunakan butiran semprot yang sangat halus.

2.3 Penggolongan Pestisida

Sebagian besar insektisida merupakan bahan kimia sintetik dengan penggolongan berdasarkan bahan aktif yaitu:

1. Golongan chlorinated hydrocarbon (DDT)

2. Golongan organofosfat (sebagai contoh: Parathion yang dipasarkan dengan nama generik dan nama dagang Abate, azinphosmethyl (Guthion), Carbophenothion (Trithion), Chlorpiryfos (Dursban), demeton (Systax), Diazinon, Dicapthon (DiCaptan) dan lain-lain.
3. Golongan karbamat, seperti: Carbaryl (Sevin), Aldicarb (Temik), carbofuran (Furadan), fometanate HCL (carsol), metalkamate (Bux) dan methomyl (Lannate)

Penggunaan dalam bidang pertanian sangat banyak jenis pestisida yang digunakan dengan beberapa jenis pestisida yang terbanyak digunakan adalah sebagai berikut:¹⁶

1. Insektisida (*Insecticides*)
2. Fungisida (*Fungicides*)
3. Herbisida (*Herbicides*)
4. Acarisida (*Acaricides*)
5. Larvasida (*Larvacides*)
6. Mitisida (*Miticides*)
7. Molusida (*Molluscides*)
8. Pembunuh kutu (*Pediculicides*)
9. Scabisida (*Scabicides*)
10. *Attractans (pheromons)*
11. *Defoliant*s
12. Pengatur pertumbuhan tanaman (*Plant Grow Regulator*)
13. Pengusir serangga (*Repellants*)

World Health Organization (WHO) mengklasifikasikan pestisida atas dasar toksisitas dalam bentuk formulasi padat dan cair.¹⁷

1. Kelas IA : amat sangat berbahaya
2. Kelas IB : Amat Berbahaya
3. Kelas II : Cukup berbahaya
4. Kelas III : Agak Berbahaya

Penggunaan pestisida sintetis di seluruh dunia selalu meningkat dan penggunaan pestisida campuran juga sangat banyak ditemukan diareal pertanian. Berdasarkan toksisitas dan golongan, pestisida organik sintetik dapat digolongkan menjadi;

1. Golongan Organoklorin.
 - a. Toksisitas tinggi (*extremely toxic*): Endrine (Hexadrine)
 - b. Toksisitas sedang (*moderate toxic*): Aldrine, Dieldrin, DDT, Benzene, Brom Hexachloride (BHC), Chlordane, Heptachlor, dan sebagainya.
2. Golongan Organofosfat
 - a. Sangat toksik (*extremely toxic*): Phorate, Parathion, Methyl Parathion, Azordin, Chlorpyrifos (Dursban) , TEPP, Methamidophos, Phosphamidon, dan sebagainya.
 - b. Toksisitas sedang (*moderate toxic*): Dimethoate, Malathion
3. Golongan Karbamat
 - a. Toksisitas tinggi (*extremely toxic*): Temik, Carbofuran, Methomyl

- b. Toksisitas sedang (*moderate toxic*): Baygon, Landrin, Carbaryl.

2.3.1 Golongan Organoklorin

Pestisida golongan organoklorin merupakan pestisida yang sangat berbahaya sehingga pemakaiannya sudah banyak dilarang. Sifat pestisida ini yang volatilitas rendah, bahan kimianya yang stabil, larut dalam lemak dan bitransformasi serta biodegradasi lambat menyebabkan pestisida ini sangat efektif untuk membasmi hama, namun sebaliknya juga sangat berbahaya bagi manusia maupun binatang oleh karena persistensi pestisida ini sangat lama di dalam lingkungan dan adanya biokonsentrasi dan biomagnifikasi dalam rantai makanan.¹⁶

Organoklorin atau disebut "*Chlorinated hydrocarbon*" terdiri dari beberapa kelompok yang diklasifikasi menurut bentuk kimianya. Yang paling populer dan pertama kali disintesis adalah "*Dichloro-diphenyl-trichloroethan*" atau disebut DDT.¹⁸

Tabel 2. Klasifikasi Insektisida Organoklorin¹⁹

Kelompok	Komponen
<i>Cyclodienes</i>	<i>Aldrin, Chlordan, Dieldrin, Heptachlor, endrin, Toxaphen, Kepon, Mirex</i>
<i>Hexachlorocyclohexan</i>	<i>Lindane</i>
<i>Derivat Chlorinated-ethan</i>	<i>DDT</i>

2.3.2 Golongan Organofosfat

Golongan organofosfat sering disebut dengan *organic phosphates*, *phosphorus insecticides*, *phosphates*, *phosphate insecticides* dan *phosphorus esters* atau *phosphorus acid esters*. Mereka adalah derivat dari *phosphoric acid* dan biasanya sangat toksik untuk hewan bertulang belakang. Golongan organofosfat struktur kimia dan cara kerjanya berhubungan erat dengan gas syaraf.¹²

Organofosfat senyawa kimia ester asam fosfat yang terdiri atas 1 molekul fosfat yang dikelilingi oleh 2 gugus organik (R1 dan R2) serta gugus (X) atau *leaving group* yang tergantikan saat organofosfat menfosforilasi asetilkolin. Gugus X merupakan bagian yang paling mudah terhidrolisis. Gugus R dapat berupa gugus aromatik atau alifatik. Pada umumnya gugus R adalah dimetoksi atau dietoksi. Sedangkan gugus X dapat berupa nitrogen, fluorida, halogen lain dan dimetoksi atau dietoksi.²⁰

Dalam perkembangannya dikembangkan parathion (O,O-diethyl-O-p-nitrophenyl phosphorothioate dan oxygen analog paraoxon (O,O-diethyl-O-p-nitrophenyl phosphate). Parathion digunakan sebagai pengganti DDT, namun efek toksik yang diakibatkan ternyata hampir sama dengan DDT sehingga pemakaiannya mulai dilarang. Meskipun dua jenis pestisida ini memiliki struktur yang berbeda di alam, namun efek toksik yang diakibatkannya identik yang ditandai dengan adanya penghambatan asetilkolinesterase (*acetylcholinesterase=AChE*), enzyme yang

bertanggung jawab untuk inhibisi dan destruksi aktivitas biologis dari neurotransmitter *acetylcholine* (ACh). Pada keracunan pestisida golongan ini akan terjadi akumulasi ACh yang bebas dan tidak terikat pada ujung persarafan dari saraf kolinergik, sehingga terjadi stimulasi aktivitas listrik yang kontinyu.²⁰

Pestisida organofosfat yang banyak digunakan antara lain :

- a. Asefat, diperkenalkan pada tahun 1972. Asefat berspektrum luas untuk mengendalikan hama-hama penusuk-penghisap dan pengunyah seperti aphids, thrips, larva Lepidoptera (termasuk ulat tanah), penggorok daun dan wereng.
- b. Kadusafos, merupakan insektisida dan nematisida racun kontak dan racun perut.
- c. Klorfenvinfos, diumumkan pada tahun 1962. Insektisida ini bersifat nonsistemik serta bekerja sebagai racun kontak dan racun perut dengan efek residu yang panjang.
- d. Klorpirifos, merupakan insektisida non-sistemik, diperkenalkan tahun 1965, serta bekerja sebagai racun kontak, racun lambung, dan inhalasi.
- e. Kumafos, ditemukan pada tahun 1952. Insektisida ini bersifat non-sistemik untuk mengendalikan serangga hama dari ordo Diptera.
- f. Diazinon, pertama kali diumumkan pada tahun 1953. Diazinon merupakan insektisida dan akarisisida non-sistemik yang bekerja sebagai racun kontak, racun perut, dan efek inhalasi. Diazinon juga diaplikasikan sebagai bahan perawatan benih (*seed treatment*).

- g. Diklorvos (DDVP), dipublikasikan pertama kali pada tahun 1955. Insektisida dan akarisisida ini bersifat non-sistemik, bekerja sebagai racun kontak, racun perut, dan racun inhalasi. Diklorvos memiliki efek *knockdown* yang sangat cepat dan digunakan di bidang-bidang pertanian, kesehatan masyarakat, serta insektisida rumah tangga.
- h. Malation, diperkenalkan pada tahun 1952. Malation merupakan pro-insektisida yang dalam proses metabolisme serangga akan diubah menjadi senyawa lain yang beracun bagi serangga. Insektisida dan akarisisida non-sistemik ini bertindak sebagai racun kontak dan racun lambung, serta memiliki efek sebagai racun inhalasi. Malation juga digunakan dalam bidang kesehatan masyarakat untuk mengendalikan vektor penyakit.
- i. Paration, ditemukan pada tahun 1946 dan merupakan insektisida pertama yang digunakan di lapangan pertanian dan disintesis berdasarkan *lead-structure* yang disarankan oleh G. Schrader. Paration merupakan insektisida dan akarisisida, memiliki *mode of action* sebagai racun saraf yang menghambat kolinesterase, bersifat non-sistemik, serta bekerja sebagai racun kontak, racun lambung, dan racun inhalasi. Paration termasuk insektisida yang sangat beracun.
- j. Profenofos, ditemukan pada tahun 1975. Insektisida dan akarisisida non-sistemik ini memiliki aktivitas translaminar dan ovisida. Profenofos digunakan untuk mengendalikan berbagai serangga hama (terutama Lepidoptera) dan tungau.

- k. Triazofos, ditemukan pada tahun 1973. Triazofos merupakan insektisida, akarisida, dan nematisida berspektrum luas yang bekerja sebagai racun kontak dan racun perut. Triazofos bersifat non-sistemik, tetapi bias menembus jauh ke dalam jaringan tanaman (translaminar) dan digunakan untuk mengendalikan berbagai hama seperti ulat dan tungau.

2.3.3 Golongan Karbamat

Insektisida dari golongan karbamat adalah racun saraf yang bekerja dengan cara menghambat asetilkolinesterase (AChE). Jika pada golongan organofosfat hambatan tersebut bersifat irreversible (tidak dapat dipulihkan), pada karbamat hambatan tersebut bersifat reversible (dapat dipulihkan). Pestisida dari golongan karbamat relatif mudah diurai di lingkungan (tidak persisten) dan tidak terakumulasi oleh jaringan lemak hewan. Karbamat juga merupakan insektisida yang banyak anggotanya. Beberapa jenis insektisida karbamat antara lain.¹⁵

- a. Aldikarb, merupakan insektisida, akarisida, serta nematisida sistemik yang cepat diserap oleh akar dan ditransportasikan secara akropetal. Aldikarb merupakan insektisida yang paling toksik.
- b. Benfurakarb, merupakan insektisida sistemik yang bekerja sebagai racun kontak dan racun perut serta diaplikasikan terutama sebagai insektisida tanah.
- c. Karbaril, merupakan karbamat pertama yang sukses di pasaran. Karbaril bertindak sebagai racun perut dan racun kontak dengan

sedikit sifat sistemik. Salah satu sifat unik karbaril yaitu efeknya sebagai zat pengatur tumbuh dan sifat ini digunakan untuk menjarangkan buah pada apel.

- d. Fenobukarb (BPMC), merupakan insektisida non-sistemik dengan kerja sebagai racun kontak. Nama resmi insektisida ini adalah fenobukarb, tetapi di Indonesia lebih dikenal dengan BPMC yang merupakan singkatan dari nama kimianya, yaitu *buthylphenylmethyl carbamate*.
- e. Metiokarb, nama umum lainnya adalah merkaptodimetur. Insektisida ini digunakan sebagai racun kontak dan racun perut.
- f. Propoksur, merupakan insektisida yang bersifat non-sistemik dan bekerja sebagai racun kontak serta racun lambung yang memiliki efek *knock down* sangat baik dan residu yang panjang. Propoksur terutama digunakan sebagai insektisida rumah tangga (antara lain untuk mengendalikan nyamuk dan kecoa), kesehatan masyarakat, dan kesehatan hewan.

2.4 Keracunan Pestisida

2.4.1 Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya keracunan pestisida

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya keracunan pestisida pada petani adalah sebagai berikut:

- Jenis Pekerjaan : sebagai petani, petani penyemprot
- *Porte d'entre* : melalui kontak pada kulit, inhalasi, ingesti.

- Jenis pestisida yang digunakan: Pestisida ilegal, campuran golongan organofosfat, organoklorin, piretroid atau karbamat
- Penggunaan Alat Pelindung Diri (APD)
- Waktu penyemprotan

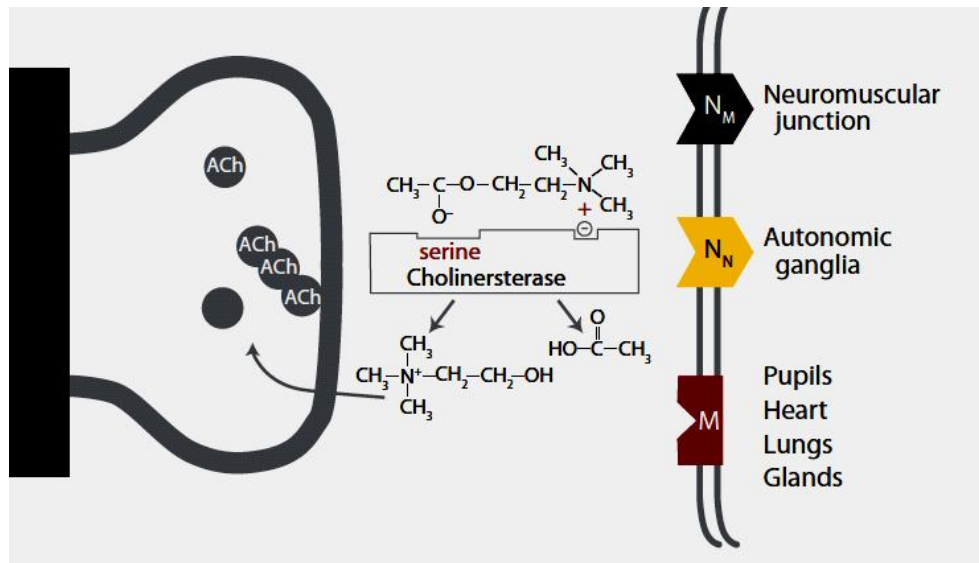
Klasifikasi tingkat bahaya pestisida menurut WHO ditampilkan pada tabel 3 di bawah ini :

Tabel 3. Klasifikasi tingkat bahaya pestisida menurut WHO.²¹

Kelas		LD50 untuk tikus (mg/kgBB)			
		Oral		Dermal	
		Padat	Cair	Padat	Cair
IA	Sangat berbahaya	< 50	<20	<10	<10
IB.	Berbahaya	5-50	20-200	10-100	40-400
II	Cukup berbahaya	50-500	200-2000	100-1000	400-4000
III	Agak Berbahaya	>500	>2000	>1000	>4000

2.4.2 Mekanisme keracunan pestisida organofosfat

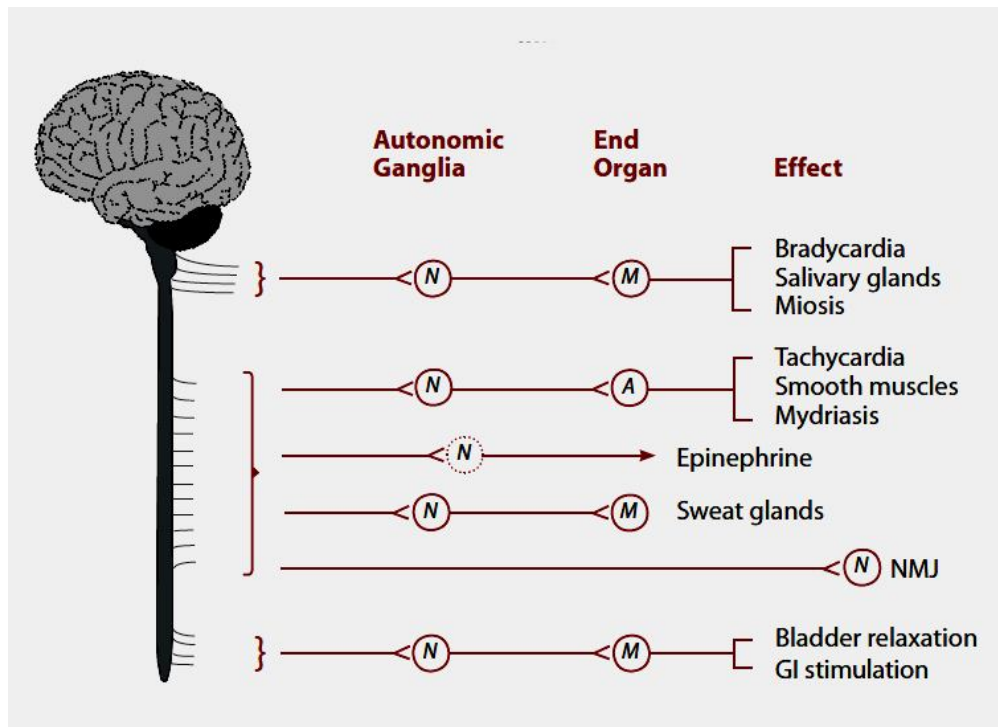
Organofosfat bekerja sebagai kolinesterase inhibitor. Kolinesterase merupakan enzim yang bertanggung jawab terhadap metabolisme asetilkolin (ACh) pada sinaps setelah ACh dilepaskan oleh neuron presinaptik. ACh berbeda dengan neurotransmitter lainnya dimana secara fisiologis aktivitasnya dihentikan melalui proses metabolisme menjadi produk yang tidak aktif yaitu kolin dan asetat. Adanya inhibisi kolinesterase akan menyebabkan ACh tertimbun di sinaps sehingga terjadi stimulasi yang terus menerus pada reseptor post sinaptik.²⁰



Gambar 1. Hidrolisis asetilkolin intrasinaptik . Ach=acetylcholine; M=muscarinic; N_M =Nicotinic, neuromuscular junction; N_N =Nicotinic ganglionic.²⁰

ACh dibentuk pada seluruh bagian sistem saraf. ACh juga dapat dijumpai di otak khususnya sistem saraf otonom. ACh berperan sebagai neurotransmitter pada ganglio simpatis maupun parasimpatis, dimana ACh akan berikatan dengan reseptor kolinergik nikotik. Inhibisi kolinesterase pada ganglion simpatis akan meningkatkan rangsangan simpatis dengan manifestasi klinis midriasis, hipertensi dan takikardia. Inhibisi kolinesterase pada ganglion parasimpatis akan menghasilkan peningkatan rangsangan saraf parasimpatis dengan manifestasi klinis miosis, hipersalivasi dan bradikardi. Besarnya rangsangan pada masing-masing saraf simpatis dan parasimpatis akan berpengaruh pada manifestasi klinis yang muncul. ACh juga berperan sebagai neurotransmitter neuron parasimpatis yang secara langsung menyinari jantung melalui saraf vagus, kelenjar dan otot polos bronkus. Berbeda dengan pada ganglion, reseptor

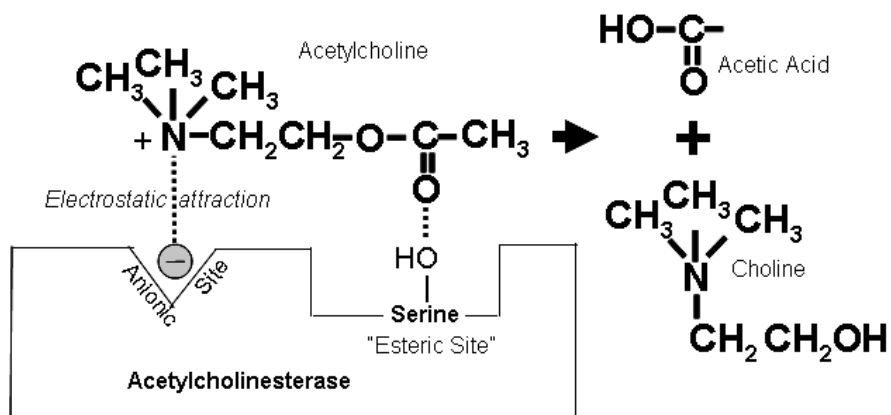
kolinergik pada daerah ini termasuk sub tipe muskarinik (M). Inhibisi kolinesterase secara langsung pada organ-organ ini menjelaskan manifestasi klinis yang dominan parasimpatik pada keracunan organofosfat, dimana daerah tersebut merupakan target utama organofosfat. Miosis umumnya terjadi pada orang yang terpapar organofosfat volatil akibat stimulasi parasmpatis secara langsung pada mata.²⁰



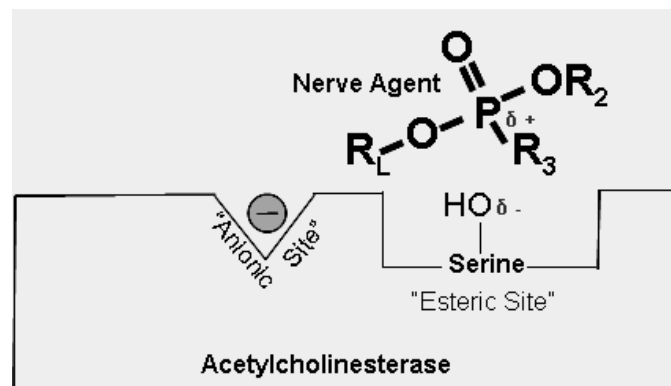
Gambar 2. Pengaruh inhibisi kolinesterase pada sistem saraf. A=adrenergik; GI=gastrointestinal; M=muscarinic; N=nicotinic; NMJ=neuromuscular junction²⁰

Organofosfat merupakan pestisida yang memiliki efek *irreversible* dalam menginhibisi kolinesterase, acetylcholine esterase dan *neuropathy target esterase* (NTE) pada binatang dan manusia. Paparan terhadap

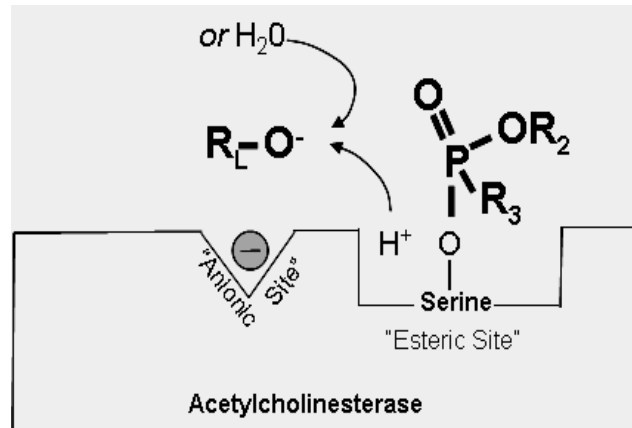
organofosfat akan mengakibatkan adanya hiperstimulasi muskarinik (kolinergik) dan stimulasi reseptor nikotinic. Beberapa pestisida juga menghambat NTE secara irreversible. Organofosfat akan menghambat AChE dengan membentuk phosphorylated enzyme (enzyme-OP complex). AChE ini sangat penting untuk ujung saraf muskarinik dan nikotinic dan pada sinaps sistem saraf pusat (SSP). Inhibisi AChE akan menyebabkan prolonged action dan acetylcholine yang berlebihan pada sinaps saraf autonom, neuromuskular dan SSP.²²



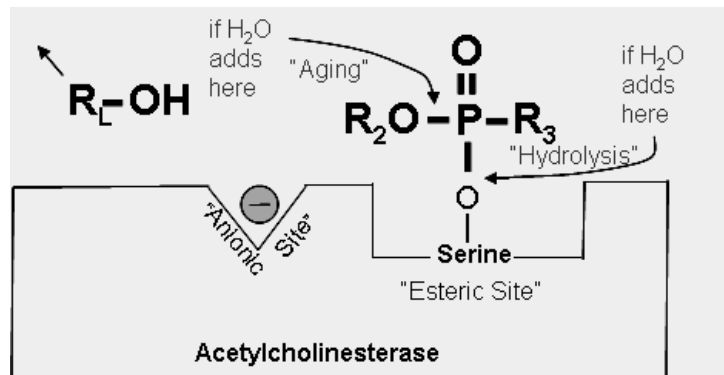
Gambar 3. Mekanisme pembentukan kolin dan asam asetat dari asetilkolin yang dikatalisis oleh asetilkolinesterase.²²



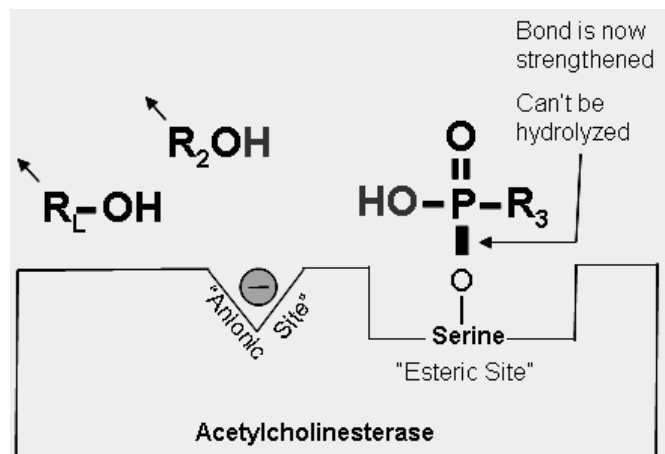
Gambar 4. Mekanisme penempelan suatu kolinesterase inhibitor ke serine hydroxyl group pada acetylcholinesterase.²²



Gambar 5. Mekanisme kolinesterase inhibitor dalam penghambatan penempelan *acetylcholine*.²²



Gambar 6. Mekanisme blok kolinesterase.²²



Gambar 7. Mekanisme ikatan pada aged bond.²²

Intoksikasi akan berhenti bila ada reaktivasi kompleks AChE-Op dengan proses yang lambat. Reaktivasi ini dapat diperbaiki dengan pemberian obat golongan oxime yang merupakan *nucleophilic agents*, namun action dari oxime ini dibatasi dengan *aging reaction* yaitu lama waktu proses hidrolisa enzim kompleks OP. Proses *aging* akan mengakibatkan enzim tidak dapat direaktivasi oleh oxime. *Aging reaction* terjadi dalam waktu 48-72 jam setelah keracunan, sehingga oxime tidak akan berfungsi maksimal bila diberikan 48-72 jam setelah keracunan. Walaupun demikian dalam kenyataannya setiap jenis organofosfat memiliki *aging time* yang berbeda.²²

Pada keracunan pestisida organosfosfat seperti klorpirifos, diazinon, parathion, chlorfenvinphos memiliki *half live aging* yang panjang sehingga pengobatan dengan oxime dapat diberikan dalam waktu yang cukup dan cukup efektif digunakan untuk reaktivasi. Dalam penghambatan pada transmisi nikotinic dibutuhkan inhibisi pada 80% AChE sinaps, sehingga *nicotinic syndrome* hanya terjadi pada keracunan berat organofosfat.¹⁶

2.4.3 Gambaran klinis dari keracunan Akut Organofosfat

Gambaran klinis keracunan akut organofosfat dapat berupa keadaan sebagai berikut:

a. Sindroma muskarinik

Sindroma muskarinik dengan gejala sebagai berikut: konstiksi bronkus, hipersekresi bronkus, edema paru, hipersalivasi, mual,

muntah, nyeri abdomen, hiperhidrosis, bradikardi, polirua, diare, nyeri kepala, miosis, penglihatatan kabur, hiperemia konjungtiva.

Onset terjadi segera setelah paparan akut dan dapat terjadi sampai beberapa hari tergantung beratnya tingkat keracunan.

b. Sindroma nikotinic

Sindroma nikotinic pada umumnya terjadi setelah sindroma muskarinik yang akan mencetuskan terjadinya sindroma intermediate berupa *delayed neuropathy*. Hiperstimulasi *neuromuscular junction* akan menyebabkan fasikulasi yang diikuti dengan *neuromuscular paralysis* yang dapat berlangsung selama 2-18 hari. Paralisis biasanya juga mempengaruhi otot mata, bulbar, leher, tungkai dan otot pernafasan tergantung derajat berat keracunan.

c. Sindroma sistem saraf pusat

Sindroma sistem saraf pusat terjadi akibat masuknya pestisida ke otak melalui sawar darah otak. Pada keracunan akut berat akan mengakibatkan terjadinya konvulsi.

d. Organofosfat-Induced Delayed Neuropathy

Organophosphat-Induced Delayed Neuropathy terjadi 2 – 4 minggu setelah keracunan.

Diagnosis keracunan Organofosfat dengan mengukur kadar AChE serum atau *Red Blood Cell* (RBC) dan test elektrodiagnostik.

Gambaran klinis tampak pada kadar RBC AChE < 75% Normal. Pada kasus keracunan akut berat kadar AChE RBC dapat mencapai < 10%.

Monitoring untuk pemaparan organofosfat dilakukan dengan penilaian kadar AChE darah. Standar nilai penurunan AChE di Indonesia adalah sebagai berikut:²³

1. Normal bila kadar AChE > 75 %
2. Keracunan ringan bila kadar AChE 75 % - 50 %
3. Keracunan sedang bila kadar AChE 50% – 25%
4. Keracunan berat bila kadar AChE < 25%

2.4.4 Toksisitas organofosfat terhadap sel darah merah dan hemoglobin

Pada keracunan Organofosfat, sel darah merah banyak yang mengalami lisis yang mengakibatkan penurunan jumlah sel darah merah dan penurunan sintesa hemoglobin. Beberapa jenis pestisida yang digunakan petani di daerah penelitian menggunakan merk dagang Round Up yang bersifat sangat toksik untuk sel darah merah dan sintesa hem, sehingga akan terjadi penurunan kadar sel darah merah dan kadar hemoglobin. Pestisida jenis propanyl (N-3,4-dichlorophenyl) *propanamide* yang banyak digunakan sebagai herbisida juga dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin. Propanyl dan metabolit utamanya yaitu garam 3,4-dichloroanilide menginduksi konversi Fe^{2+} dalam hemoglobin menjadi Fe^{3+} , membentuk methemoglobin (metHb) dan menurunkan *oxygen carrying capacity* darah.¹⁶

2.4.5 Disfungsi otonom

Disfungsi Otonom atau neuropati otonom didefinisikan sebagai perubahan fungsi sistem saraf otonom yang dapat mengganggu kesehatan.

Perubahan dapat bersifat sementara sampai dengan penyakit neurodegenatif yang bersifat progresif. Manifestasi klinis data berupa gangguan beberapa sistem tubuh atau kombinasi beberapa kelainan sistem tubuh seperti kardiovaskuler, respirasi, gastrointestinal, urogenital, sudomotor dan pupilomotor.²⁴

Disfungsi otonom pada paparan kronis organofosfat disebabkan oleh efek neurotoksik organofosfat terhadap sistem saraf. Diagnosis disfungsi otonom ditentukan dengan macam pemeriksaan. *American Academy of Neurology* mengategorikan pemeriksaan fungsi saraf otonom sebagai berikut:²⁵

1. Kardiovagal (saraf parasimpatis): Perubahan denyut jantung saat bernafas atau bernafas dalam, Rasio Valsava, dan perubahan denyut jantung saat berdiri (Rasio 30:15)
2. Adrenergik: Perubahan tekanan darah sesuai denyut jantung dari saat berbaring ke posisi berdiri (tilt-up) atau saat berdiri.
3. Sudomotor: *Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test* (QSART), *thermoregulatory sweat test* (TST), *sympathetic skin response* (SSR) dan *Silastic sweat imprint*.

Walaupun dijumpai beberapa kategori pemeriksaan, secara klinis pemeriksaan kardiovagal dan adrenergik merupakan pemeriksaan yang paling sering dilakukan. Abnormalitas pada kedua sistem tersebut umumnya juga akan melibatkan sistem yang lain.²⁶

2.4.6 Dampak keracunan pestisida terhadap sistem pernafasan

Pestisida yang masuk ke dalam tubuh dapat secara langsung mengiritasi saluran pernafasan dan juga paru-paru ataupun bisa secara tidak langsung mengganggu sistem pernafasan jika iritan mengenai pusat pernafasan pada sistem saraf pusat sehingga dapat menyebabkan terjadinya depresi pernafasan saat terjadi paparan akut. Paru-paru yang terkena paparan lama-kelamaan akan terjadi fibrosis dan menurunkan keelastisannya sehingga mengganggu pengembangan paru.

Jika mengenai saluran pernafasan, pestisida golongan organofosfat melalui nervus vagus sangat potensial menginduksi bronkokonstriksi dengan cara menurunkan fungsi reseptor muskarinik M2 yang normalnya menghambat pelepasan ACh dari saraf parasimpatis yang mensuplai otot polos saluran nafas.

Kehilangan fungsi reseptor muskarinik M2 mengarahkan pada peningkatan pelepasan ACh dari saraf parasimpatis dan berakibat bronkokonstriksi yang di perantarai nervus vagus. Selanjutnya hal ini akan berkontribusi terhadap kejadian hiperreaktif jalan nafas.

Selain merangsang bronkokonstriksi, peningkatan pelepasan ACh juga merangsang peningkatan sekresi mukus pada mukosa saluran nafas, sehingga lumen bronkus akan bertambah sempit. Manifestasi yang terjadi ialah adanya gejala sesak nafas terutama pada saat ekspirasi.²⁷

Penurunan kualitas ekspirasi ini berbanding lurus dengan penurunan FEV₁ dan VC yang dapat diukur dengan menggunakan spirometer.

2.4.7 Pengelolaan keracunan

Pengelolaan keracunan akut keracunan organofosfat adalah sebagai berikut:

1. Stabilisasi kardiorespirasi
2. Mengganti baju yang kemungkinan telah terkontaminasi pestisida
3. Irigasi atau cuci kulit dan mata
4. Lavage lambung untuk mengurangi absorpsi racun
5. Pemberian Atropin suatu antagonis reseptor muskarinik asetilkoline.
6. Pemberian Oxime (Pralidoxime dan Obidoxime)