

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Organofosfat

Organofosfat adalah zat kimia sintesis yang terkandung dalam pestisida berupa ester organik asam fosfat atau thiophosphoric. Senyawa tersebut merupakan inhibitor *acetylcholinesterase* kuat yang dimanfaatkan untuk membunuh hama yang berupa serangga, jamur, dan gulma.⁸

Organofosfat dapat digolongkan menjadi :

- a) Sangat toksik (*extremely toxic*) : *Phorate, Parathion, Methyl Parathion, Azordion, Chlorpyrifos (Dursban), TEPP, Methamidophos, Phosphamidon*, dan sebagainya.
- b) Toksisitas sedang (*moderate toxic*) : *Dimethoate, Malathion*.⁹

Organofosfat mempengaruhi fungsi fisiologis tubuh dengan cara menghambat kerja kolinesterase. Dampak yang dapat mempengaruhi fungsi fisiologi tubuh, diantaranya :

- 1) Sindroma muskarinik : konstriksi bronkus, hipersekresi bronkus, edema paru, hipersalivasi, mual, muntah, nyeri abdomen, hiperhidrosis, bradikardi, poliuri, diare, nyeri kepala, miosis, penglihatan kabur, dan hyperemia konjungtiva.
- 2) Sindroma nikotinik : sindroma *intermediate* berupa *delayed neuropathy* dan hiperstimulasi *neuromuscular junction* yang akan menyebabkan fasikulasi yang segera diikuti dengan neuromuscular paralysis.

Paralisis akan mempengaruhi otot mata, bulbar, leher, tungkai, dan otot pernafasan.

- 3) Sindroma system saraf pusat : akibatnya masuknya pestisida ke otak melalui sawar darah otak yang bisa menyebabkan terjadinya konvulsi.
- 4) *Organofosfat – Induced Delayed Neuropathy.*⁹

Dampak paparan organofosfat tersebut terutama dapat segera diketahui saat terjadi paparan secara akut. Sedangkan pada paparan secara kronik sering diabaikan karena intensitas keparahan yang lebih rendah dan sering dideteksi sebagai penyakit sistemik lain karena terjadi pada waktu yang lama setelah terpajan.¹⁰

Keracunan organofosfat dapat terjadi secara langsung setelah paparan dalam beberapa waktu singkat (keracunan secara akut) atau dapat pula terjadi setelah paparan terus-menerus organofosfat dalam jangka waktu yang lama, dimana kadar organofosfat yang masuk ke tubuh mengalami peningkatan dari waktu ke waktu yang mengakibatkan akumulasi dalam tubuh yang kemudian akan memberikan gejala keracunan karena dampak pengaruh yang diakibatkan akumulasi paparan kronik organofosfat tersebut.^{3, 11}

Adapun gejala keracunan pestisida golongan organofosfat adalah : ^{12, 13}

- 1) Gejala awal

Mual, muntah, rasa lemas, sakit kepala dan gangguan penglihatan.

- 2) Gejala Lanjutan

Peningkatan ekskresi kelenjar ludah, ekskresi lendir dari hidung yang berlebihan (terutama pada keracunan melalui hidung), peningkatan

motilitas usus, diare, keringat berlebihan, ekkresi air mata yang berlebihan, kelemahan yang disertai sesak nafas, dan kelumpuhan otot rangka.

3) Gejala Sentral

Sukar bicara, kebingungan, hilangnya reflek fisiologis, kejang dan koma.

4) Kematian

Apabila tidak segera diberi pertolongan berakibat kematian dikarenakan kelumpuhan otot pernafasan.

Diagnosis keracunan organofosfat dilakukan dengan cara mengukur kadar AChE serum atau RBC dan test elektrodiagnostik.¹⁴ Organofosfat yang masuk kedalam tubuh mempengaruhi fungsi fisiologis tubuh dengan cara menghambat kerja kolinesterase, sehingga aktivitas kolinesterase didalam tubuh dapat kita jadikan sebagai acuan untuk menilai tingkat keracunan organofosfat.¹⁵

Monitoring untuk mengetahui paparan organofosfat dilakukan dengan penilaian kadar AChE darah. Standar nilai penurunan AChE di Indonesia diantaranya :

- | | |
|-------------------------------------|-------------|
| 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 % |

Semakin berat derajat keracunan maka akan berbanding lurus dengan tingkat keparahan manifestasi gejala klinik.⁵

Faktor – faktor yang berpengaruh terhadap kejadian keracunan organofosfat dapat digolongkan menjadi dua golongan besar, yaitu faktor dari dalam tubuh (internal) dan faktor dari luar tubuh (eksternal).¹⁴Faktor internal, diantaranya :

1) Usia

Semakin bertambah usia maka kadar kolinesterase dalam darah semakin rendah sehingga akan mempermudah terjadinya keracunan organofosfat.

2) Status gizi

Status gizi yang rendah akan berbanding lurus dengan protein tubuh yang rendah pula, sehingga pembentukan enzim kolinesterase akan terganggu.

3) Jenis kelamin

Pada laki-laki kandungan enzim kolinesterase lebih rendah daripada wanita .

4) Tingkat pendidikan dan pengetahuan

Tingkat pendidikan dan pengetahuan yang tinggi akan memudahkan dalam menerima informasi, diharapkan dengan pendidikan yang tinggi, pengetahuan mengenai bahaya organofosfat lebih baik sehingga dalam pengelolaan akan lebih baik pula.

Faktor eksternal, diantaranya :

1) Dosis

Semakin besar dosis yang diberikan, semakin besar kemungkinan untuk keracunan. Dosis penyemprotan organofosfat yang dianjurkan adalah 0,5 – 1,5 kg/ha.

2) Lama kerja

Semakin lama kerja membuat waktu kontak menjadi lebih sering sehingga risiko keracunan menjadi lebih besar. Dampak organofosfat dapat timbul 2 minggu setelah paparan, terutama penurunan aktivitas kolinesterase.

3) Arah angin

Penyemprotan berlawanan dengan arah angin memperbesar risiko keracunan dibandingkan dengan penyemprotan yang dilakukan searah dengan arah angin.

4) Waktu penyemprotan

Berkaitan dengan ekskresi keringat, dimana semakin banyak produksi keringat akan mempermudah keracunan. Suhu lingkungan yang panas misalnya suhu pada siang hari akan memperbesar risiko keracunan.

5) Frekuensi penyemprotan

Semakin sering melakukan penyemprotan maka risiko semakin besar. Disarankan penyemprotan maksimal 5 jam per hari.

6) Kombinasi dengan pestisida lain

Kombinasi dengan pestisida lain memperbesar risiko dibandingkan dengan penggunaan satu jenis saja.

7) Penggunaan alat pelindung diri

Penggunaan alat pelindung diri penting untuk menghindarkan kontak langsung dengan organofosfat. Dengan penggunaan alat pelindung diri yang benar dan sesuai akan meminimalisir risiko, tetapi sayangnya hal ini kurang disadari sehingga frekuensi penggunaan alat pelindung diri masih sangat kurang. Penggunaan alat pelindung diri yang benar diantaranya :²Alat pelindung kepala dengan topi atau helm kepala, alat pelindung mata, alat pelindung pernafasan, pakaian pelindung, alat pelindung tangan, dan alat pelindung kaki.

Ada beberapa syarat yang harus dipenuhi dalam pemakaian alat pelindung diri, yaitu :^{13, 16}Perlengkapan pelindung diri harus terbuat dari bahan – bahan yang memenuhi kriteria teknis perlindungan pestisida, setiap perlengkapan pelindung diri yang digunakan harus dalam keadaan bersih dan tidak rusak, jenis perlengkapan yang digunakan minimal sesuai dengan petunjuk pengamanan yang tertera pada label/brosur pestisida, setiap kali selesai digunakan, perlengkapan pelindung diri harus dicuci dan disimpan di tempat khusus dan bersih.

2.2 Fungsi Paru

Penilaian fungsi paru penting dalam sistem ventilasi pernafasan karena mempengaruhi sirkulasi dan metabolisme tubuh. Fungsi paru utama adalah untuk proses respirasi yang bertujuan untuk menyediakan oksigen bagi jaringan dan membuang karbon dioksida.¹⁷

Proses respirasi dibagi menjadi empat fungsi utama, diantaranya : (1) ventilasi paru, yang berarti masuk dan keluarnya udara antara atmosfer dan alveoli paru ; (2) difusi oksigen dan karbon dioksida antara alveoli dan darah ; (3) Pengangkutan oksigen dan karbon dioksida dalam darah dan cairan tubuh ke dan dari sel jaringan tubuh; dan (4) pengaturan ventilasi.^{17, 18}

Kapasitas fungsi paru merupakan penjumlahan dari dua volume paru atau lebih. Parameter volume paru diantaranya :¹⁷

- 1) Volume tidal (*Tidal Volume = TV*) adalah volume udara yang diinspirasi atau diekspirasi setiap kali bernafas normal, besarnya kira-kira 500 ml pada laki-laki dewasa.
- 2) Volume cadangan inspirasi (*Inspiratory Reserve Volume = IRV*) adalah volume udara ekstra yang dapat diinspirasi setelah dan di atas volume tidal normal bila dilakukan inspirasi kuat, biasanya mencapai 3000 ml.
- 3) Volume cadangan ekspirasi (*Expiratory Reserve Volume = ERV*) adalah volume udara ekstra maksimal yang dapat diekspirasi melalui ekspirasi kuat pada akhir ekspirasi tidal normal, jumlah normalnya adalah sekitar 1100 ml.

- 4) Volume residu (*Residual Volume = RV*) adalah volume udara yang masih tetap berada dalam paru setelah ekspirasi paling kuat, volume ini besarnya kira-kira 1200 ml.

Kapasitas paru diperlukan untuk menguraikan peristiwa-peristiwa dalam siklus paru. Yang termasuk kapasitas fungsi paru adalah diantaranya :¹⁷

- 1) Kapasitas Inspirasi (*Inspiratory Capacity = IC*) adalah volume udara yang masuk paru setelah inspirasi maksimal atau sama dengan volume cadangan inspirasi ditambah volume tidal ($IC=IRV+TV$).
- 2) Kapasitas Vital (*Vital Capacity*) adalah volume udara yang dikeluarkan melalui ekspirasi maksimal setelah sebelumnya melakukan inspirasi maksimal. Kapasitas vital besarnya sama dengan volume inspirasi cadangan ditambah volume tidal ($VC=IRV+ERV+TV$).
- 3) Kapasitas Paru Total (*Total Lung Capacity = TLC*) adalah kapasitas vital ditambah volume sisa ($TLC=VC+RV$ atau $TLC=IC+ERV+RV$).
- 4) Kapasitas Residu Fungsional (*Functional Residual Capacity = FRC*) adalah volume ekspirasi cadangan ditambah volume sisa ($FRC=ERV+RV$).

Selain kapasitas fungsi paru diatas, kapasitas pernafasan maksimal juga dapat menentukan fungsi paru. Jika terdapat hambatan dalam pernafasan maka kapasitas pernafasan maksimal akan menurun dari nilai normal > 80 %.¹⁷

Fungsi paru dapat diuji menggunakan spirometri, dimana pemeriksaan spirometri ini adalah tes yang berhubungan dengan fungsi ventilasi paru-paru dan dinding dada yang di ukur dalam satuan isi dan waktu.

Hasil pemeriksaan fungsi paru menggunakan spirometri tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis suatu penyakit, tetapi hanya memberikan gambaran gangguan fungsi paru yang dibedakan atas :^{17, 18}

1) Kelainan obstruktif (kelainan pada ekspirasi)

Setiap keadaan hambatan aliran udara karena adanya sumbatan atau penyempitan saluran nafas. Kelainan obstruktif akan mempengaruhi kemampuan ekspirasi.

2) Kelainan restriktif (kelainan pada inspirasi)

Gangguan pada paru yang menyebabkan kekakuan paru sehingga membatasi pengembangan paru-paru. Gangguan restriktif mempengaruhi kemampuan inspirasi.

Tabel 2 :Klasifikasi Penilaian Fungsi Paru

Nilai	
Normal	<ul style="list-style-type: none"> • KVP >80%, nilai prediksi untuk semua umur
Restriktif	<ul style="list-style-type: none"> • KVP <80%, FEV1 >75%, nilai prediksi • Restriktif Ringan : KVP >60%<80% nilai prediksi • Restriktif Sedang : KVP >30%,<60%, nilai prediksi • Rerstriktif Berat : KVP <30%, nilai prediksi
Obstruksi	<ul style="list-style-type: none"> • KVP >80%, FEV1 ≤75%, nilai prediksi • Obstruktif Ringan : FEV1 >60%, nilai prediksi • Obstruktif Sedang : FEV1 >30%<60%, nilai prediksi • Obstrukif Berat : FEV1<30%, nilai prediksi

Sumber: American Thoracic Society, Medical Section of The Asian Lung Association. Am. Rev Respir

2.3 Faktor Risiko

Banyak hal yang mempengaruhi gangguan pada fungsi paru, dimana hal-hal berikut ini dapat dikategorikan sebagai faktor resiko terjadinya gangguan pada fungsi paru.^{19, 20} Beberapa faktor resiko yang mempengaruhi keadaan fungsi paru, diantaranya^{19, 20} :

2.3.1 Usia

Organ tubuh akan mengalami penurunan tak terkecuali fungsi paru. Seiring pertambahan usia, kapasitas fungsi paru akan mengalami penurunan. Rata-rata pada umur 30 – 40 tahun seseorang akan mengalami penurunan fungsi paru. Kapasitas paru orang yang berusia 30 tahun ke atas berkisar antara 3000 – 3500 ml, dan pada orang yang berusia 50 tahunan berkisar < 3000 ml.^{17, 18, 21}

Usia juga mempengaruhi kadar kolinesterase dalam darah, dimana semakin bertambah usia maka semakin rendah kadar kolinesterase darah.^{2, 14}

2.3.2 Jenis Kelamin

Volume dan kapasitas seluruh paru pada wanita kira-kira 20 sampai 25 persen lebih kecil daripada pria diperkirakan karena aktivitas fisik pada pria lebih besar dari wanita.¹⁷ Tetapi, pada laki-laki, kerusakan paru akibat paparan benda asing dan endotoksin akibat inhalasi beresiko lebih besar dari pada wanita.²² Diketahui pula bahwa kadar asetilkolinesterase pada pria lebih rendah daripada wanita.¹⁴

2.3.3 Riwayat penyakit dahulu

Keadaan dimana seseorang pernah menderita penyakit paru atau penyakit saluran nafas sebelumnya akan mempengaruhi anatomi dan fisiologis paru.

Penyakit infeksi paru akan menimbulkan kerusakan pada jaringan paru dan membentuk jaringan fibrosis pada alveoli. Hal ini menimbulkan hambatan dalam proses penyerapan udara pernafasan dalam alveoli tersebut, sehingga jumlah udara yang terserap akan berkurang dan akan mempengaruhi keadaan fungsi paru.^{19, 21}

Riwayat penyakit hati dan ginjal akan mempengaruhi metabolisme dan ekskresi asetilkolinesterase di dalam tubuh.¹⁵

2.3.4 Aktivitas fisik

Aktivitas fisik dapat membantu meningkatkan kapasitas vital paru dan FEV. Secara umum, olahraga akan meningkatkan kapasitas total paru. Pada banyak individu yang melakukan olahraga secara teratur maka kapasitas vital paru akan meningkat meskipun hanya sedikit, tetapi pada saat yang bersamaan *residual volume* atau jumlah udara yang tidak dapat berpindah atau keluar dari paru akan menurun. Selain itu, untuk meningkatkan kapasitas vital paru, olahraga yang dilakukan hendaknya memperhatikan empat hal, yaitu jenis olahraga, frekuensi, durasi dan intensitasnya.²³

Aktivitas fisik diperkirakan akan membantu meningkatkan kadar asetilkolinesterase.

2.3.5 Riwayat Merokok

Merokok mengakibatkan terjadinya suatu proses pembakaran tembakau dan *nikotina tobacum* dengan mengeluarkan polutan partikel padat dan gas. Zat – zat berikut ini membahayakan kesehatan baik bagi perokok maupun orang disekitarnya adalah tar (*balangkin*), nikotin, karbon monoksida atau asap rokok, nitrogen sianida, benzopirin, dimetil nitrosamine, N-nitrosone nikotin, katekol, fenol, dan akrolein. Asap rokok juga merangsang sekresi lendir dan nikotin akan melumpuhkan silia, sehingga fungsi pembersihan jalan nafas terhambat. Konsekuensinya menumpuknya sekresi lendir yang menyebabkan batuk-batuk, banyaknya dahak dan sesak nafas.^{20, 21, 24-26}

2.3.6 Kebiasaan Konsumsi Alkohol

Berdasarkan penelitian sebelumnya, paru – paru menjadi target alkohol. Konsumsi alkohol secara terus – menerus akan meningkatkan stress oksidatif dan akan menurunkan fungsi paru.^{27, 28}

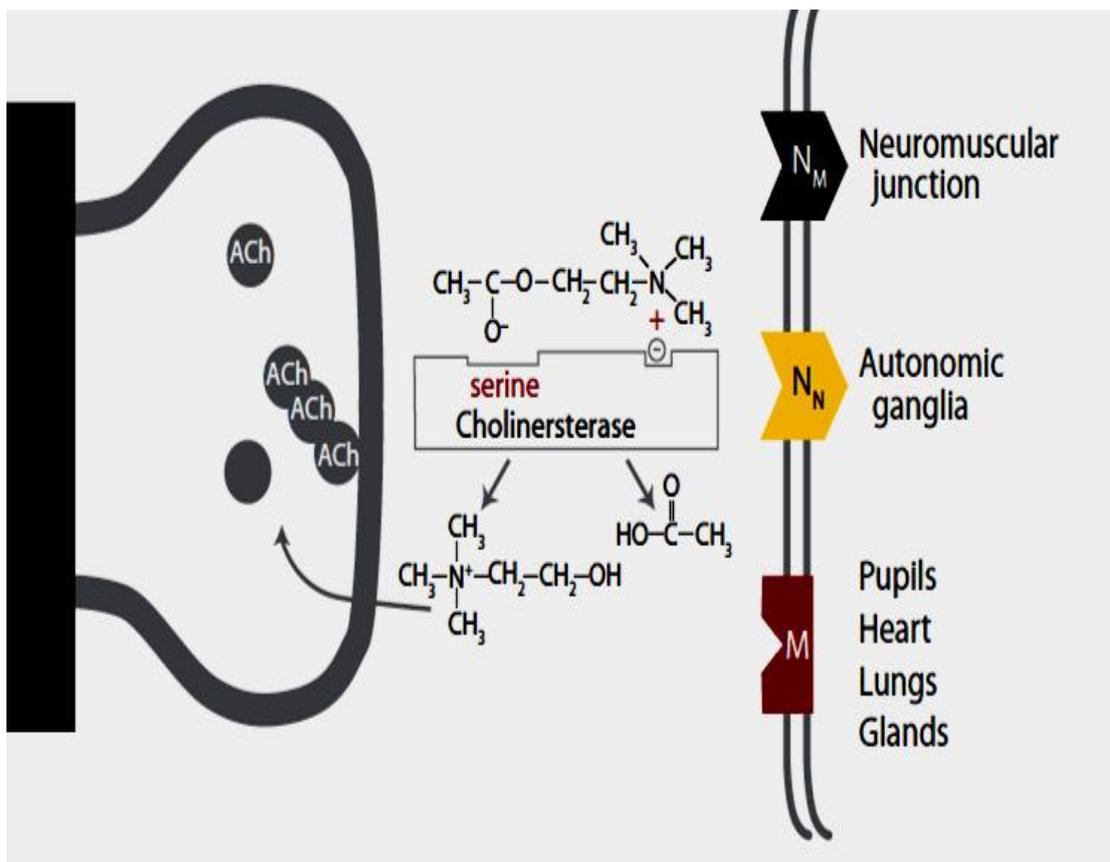
Terjadi peningkatan aktivitas asetilkolinesterase pada pengonsumsi alkohol secara kronik.²⁹

2.4 Mekanisme kerja organofosfat di dalam tubuh dan hubungannya dengan fungsi paru.

Pestisida golongan organofosfat adalah persenyawaan yang termasuk sebagai senyawa kolinesterase inhibitor seperti physostigmin, prostigmin, diisopropylfluorophosphat dan karbamat. Organofosfat berpengaruh terhadap

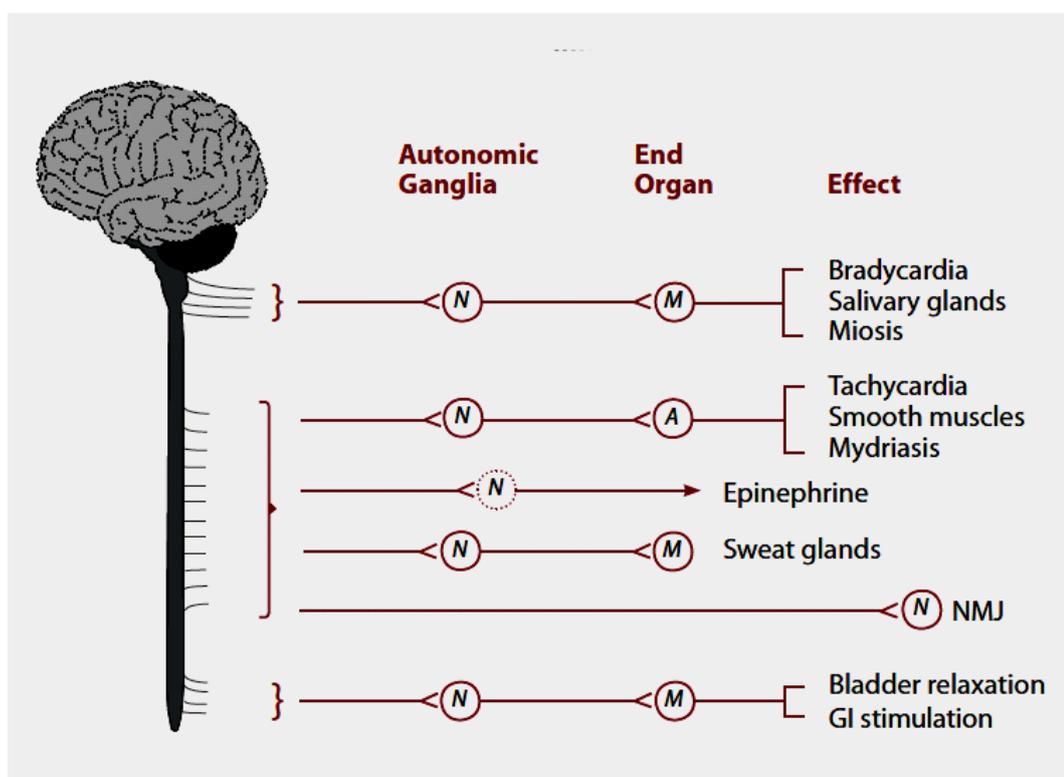
kesehatan bergantung pada intensitas pemaparan, jalan masuk, dan bentuk sediaan.¹⁴

Tubuh manusia memproduksi asetikolin sebagai neurotransmitter dan enzim kolinesterase yang bertanggung jawab terhadap metabolisme asetilkolin (ACh) setelah di lepaskan oleh neuron presinaptik. Asetilkolin (ACh) di bentuk pada seluruh bagian saraf khususnya sistem saraf otonom.. Secara fisiologis, aktivitas ACh akan dihentikan melalui proses metabolisme menjadi produk yang tidak aktif yaitu kolin dan asetat.¹⁵



Gambar 1. Hidrolisis asetilkolin intrasinaptik. Ach = acetylcholine ; M = muscarinic ; N_M = Nicotinic, neuromuscular junction; N_N = Nicotinic ganglionic.¹⁵

ACh berperan sebagai neurotransmitter neuron parasimpatis yang secara langsung mensyarafi jantung melalui syaraf vagus, kelenjar dan otot polos bronkus. Inhibisi kolinesterase secara langsung pada organ-organ ini menjelaskan manifestasi klinik pada sistem parasimpatis pada keracunan organofosfat, dimana daerah tersebut merupakan target utama organofosfat.^{14, 15}



Gambar 2. Pengaruh inhibisi kolinesterase pada system saraf. A = adrenergic; GI = gastrointestinal; M = muscarinic; N = nicotinic; NMJ = neuromuscular junction.¹⁵

Organofosfat memiliki efek *irreversible* dalam menghambat kolinesterase, asetilkolinesterase, dan *neuropathy target esterase* (NTE) pada binatang dan manusia. Paparan terhadap organofosfat akan mengakibatkan hiperstimulasi muskarinik dan stimulasi reseptor nikotinik. Organofosfat menghambat

asetilkolinesterase (AChE) dengan membentuk *phosporilated enzyme (enzyme-OP complex)*. AChE penting untuk ujung saraf muskarinik dan nikotik dan pada sinaps system saraf pusat. Inhibisi AChE akan menyebabkan prolonged action dan asetilkolin yang berlebihan pada sinaps saraf autonom, neuromuscular, dan SSP.³⁰

Organofosfat yang terinhalasi ke dalam saluran nafas dapat mengiritasi secara langsung maupun tidak langsung.¹¹ Organofosfat yang masuk ke dalam tubuh akan mempengaruhi kadar asetilkolinesterase darah, dimana akan mempengaruhi saraf parasimpatis yang akan merangsang peningkatan sekresi mukus pada mukosa saluran nafas, sehingga membuat lumen bronkus menjadi sempit sehingga menghambat respirasi. Keadaan tersebut tentu akan mempengaruhi keadaan fungsi paru yang akan semakin menurun.^{1,31}