

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Keracunan Kronik Pestisida Organofosfat

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan setiap tahun terjadi tiga juta kasus keracunan pestisida pada pekerja pertanian dengan tingkat kematian mencapai 220.000 jiwa. Sebagian besar dari kasus keracunan yang fatal terjadi di negara berkembang dan ditemukan terutama pada petani.^{1, 11} Jumlah keracunan pestisida organofosfat diperkirakan tiga juta per tahun, dan jumlah kematian dan korban sekitar 300.000 per tahun.² Keracunan pestisida organofosfat dan karbamat telah diteliti oleh Departemen Kesehatan pada tahun 1996/1997 menunjukkan 61,8% petani mempunyai aktivitas kolinesterase normal, 1,3% keracunan berat dan 26,9% keracunan ringan. Penelitian yang serupa pada tahun 1997/1998 menunjukkan hasil 65,91% petani mempunyai aktivitas kolinesterase normal, 2,14% keracunan berat, 8,01% keracunan sedang, dan 21,27% keracunan ringan.³

Pestisida khususnya insektisida yang merupakan kelompok pestisida terbesar dibagi menjadi beberapa kelompok sesuai komponen kimianya, yaitu organoklorin, organofosfat, karbamat, piretiroid, rotenone, produk protein yang dihasilkan *Bacillus thuringiensis*.¹²

Pengelompokan pestisida organofosfat dibagi menjadi tiga kelompok yaitu:

- 1) Malathion, yang termasuk malathion adalah dichlorvos, dimethoate, malathion, neled (dibrom), trichorifon (dptrex), monocrotofos.
- 2) Parathion, yang termasuk parathion adalah termophos (abate), fenethon (baytek/entek), rabon (gardona).
- 3) Diazinon, yang termasuk diazinon adalah chlorpyrifos (dursban), coumaphos (coral).¹³

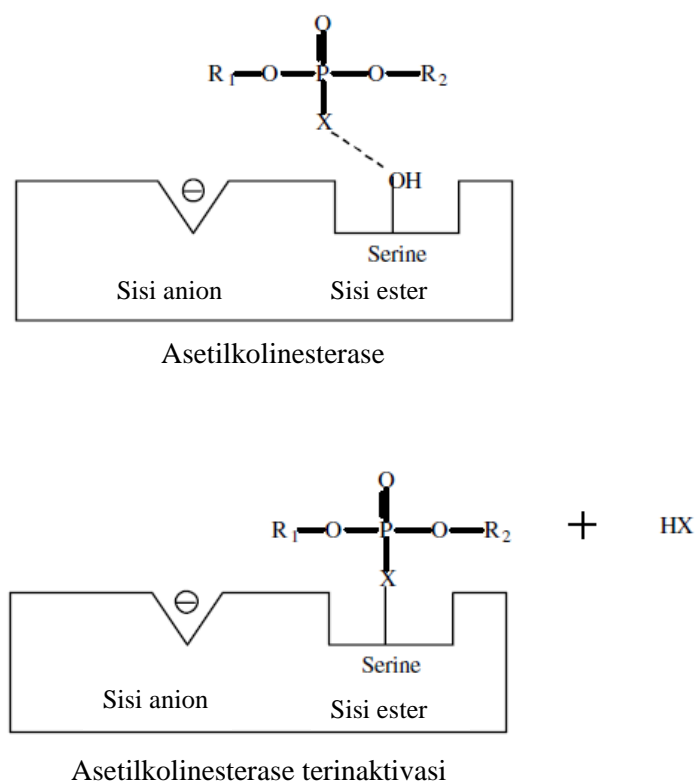
Gejala keracunan biasanya tidak terjadi sampai aktivitas enzim tereduksi hingga 60 sampai 25 persen dari nilai semula individu. Efek kumulatif dapat disebabkan oleh paparan kronik organofosfat sehingga dengan demikian pekerja berisiko tinggi jika terus-menerus terpapar bahkan dengan paparan dosis rendah. Asetilkolinesterase serum akan mengalami regenerasi setelah paparan berhenti, tetapi tergantung pada tingkat keparahan keracunan, dapat memakan waktu singkat atau lebih lama untuk kembali normal, terutama jika pengobatan tidak diberikan. Asetilkolinesterase sel darah merah tidak dapat pulih seperti semula. Regenerasi tergantung pada penggantian sel darah merah di perifer darah yang terjadi dengan kecepatan sekitar satu persen per hari. Anoreksia yang menetap, kelemahan, dan malaise dapat diakibatkan oleh paparan terus-menerus. Data toksisitas dari studi epidemiologi dan *bioassay* menunjukkan bahwa efek oftalmologi dapat disebabkan oleh organofosfat. Beberapa organofosfat menyebabkan dermatitis iritan primer, pada golongan atau jenis tertentu seperti misalnya parathion dan malathion diketahui menyebabkan dermatitis kontak alergi.^{11, 14}

2.2. Aktivitas Asetilkolinesterase Darah sebagai Pengukuran Keracunan Organofosfat

Studi yang dilakukan oleh S.K. Rastogi tahun 2008 pada penyemprot pestisida di India menunjukkan bahwa terdapat penurunan aktivitas asetilkolinesterase darah yang bermakna dan disimpulkan bahwa pemeriksaan aktivitas asetilkolinesterase darah merupakan faktor biomonitoring yang baik untuk dilakukan pada petani penyemprot pestisida organofosfat dan dianjurkan untuk dilakukan secara rutin.¹⁵ Menurut penelitian yang dilakukan oleh J.Vidyasagar tahun 2003 terdapat penurunan aktivitas asetilkolinesterase sel darah merah dan plasma yang bermakna pada keadaan keracunan organofosfat yang berat dan ditemukan peningkatan aktivitas asetilkolinesterase sel darah merah dan plasma pada pasien keracunan yang sudah diterapi.¹¹ Penelitian V. Dhananjayan pada petani yang menggunakan pestisida di India Selatan tahun 2010-2011 menunjukkan adanya penurunan aktivitas enzim asetilkolinesterase bermakna (14%) pada subjek yang terpapar pestisida.¹⁶

Mekanisme primer dari pestisida organofosfat adalah inhibisi asetilkolinesterase, enzim yang terdapat pada sistem saraf pusat dan perifer. Secara fisiologis asetilkolinesterase berfungsi dalam hidrolisis neurotransmitter asetilkolin. Organofosfat menonaktifkan asetilkolinesterase dengan cara fosforilasi kelompok hidroksil serin yang berada pada sisi aktif asetilkolinesterase yang akan membentuk senyawa kolinesterase terfosforilasi. Enzim kolinesterase tidak dapat berfungsi lagi yang mengakibatkan kadar aktif dari enzim tersebut berkurang. Berkurangnya enzim kolinesterase mengakibatkan menurunnya

kemampuan menghidrolisis asetilkolin, sehingga asetilkolin lebih lama di reseptor, yang akan memperhebat dan memperpanjang efek rangsang saraf kolinergik pada sebelum dan sesudah ganglion (*pre-* dan *postganglionic*). Penurunan aktivitas kolinesterase dalam plasma akan kembali normal dalam waktu tiga minggu sedangkan dalam sel darah merah akan membutuhkan waktu dua minggu.^{17, 18}



Gambar 1 . Mekanisme organofosfat menonaktifkan kolinesterase¹⁷

Monitoring untuk paparan organofosfat dilakukan dengan penilaian kadar asetilkolinesterase (AChE) dengan metode Tintometer. Standar nilai penurunan AChE di Indonesia adalah sebagai berikut:¹⁹

- 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%

Faktor-faktor yang mempengaruhi keracunan pestisida dapat dibedakan menjadi 2 kelompok meliputi:

a. Faktor di luar tubuh yang meliputi:

1) Waktu penyemprotan dan suhu lingkungan

Waktu penyemprotan perlu diperhatikan dalam melakukan penyemprotan pestisida, hal ini berkaitan dengan suhu lingkungan yang dapat menyebabkan keluarnya keringat lebih banyak terutama pada siang hari. Suhu lingkungan yang tinggi akan mempermudah penyerapan pestisida organofosfat ke dalam tubuh melalui kulit dan atau pencernaan. Temperatur yang aman yaitu 24 °C - 30 °C. Suhu melebihi yang ditentukan membuat petani mudah berkeringat sehingga pori-pori banyak terbuka dan pestisida akan mudah masuk melalui kulit.²⁰

2) Arah dan kecepatan angin

Penyemprotan yang baik harus searah dengan arah angin supaya kabut semprot tidak tertiuap ke arah penyemprot dan sebaiknya penyemprotan dilakukan pada kecepatan angin di bawah 750 meter per menit. Petani yang menyemprot melawan arah angin akan mempunyai risiko keracunan pestisida lebih besar bila dibanding dengan petani yang menyemprot tanaman searah dengan arah angin.²¹

3) Dosis

Semua jenis pestisida adalah racun, dosis semakin besar semakin mempermudah terjadinya keracunan pada petani pengguna pestisida. Dosis pestisida berpengaruh langsung terhadap bahaya keracunan pestisida yang ditentukan dengan lama paparan. Dosis yang dianjurkan 0,5 – 1,5 kg/ha untuk penyemprotan di lapangan khususnya golongan organofosfat.^{22, 23}

4) Frekuensi penyemprotan

Semakin sering melakukan penyemprotan maka semakin tinggi pula risiko keracunannya. Petani tidak boleh terpapar pestisida lebih dari 5 jam per hari atau 30 jam dalam satu minggu.²⁴

5) Masa Kerja

Semakin panjang masa kerja, semakin sering terpapar pestisida sehingga risiko untuk keracunan pestisida semakin meningkat.²⁵

6) Kebiasaan memakai alat pelindung diri (APD)

Penggunaan APD dalam melakukan pekerjaan bertujuan untuk melindungi dirinya dari sumber bahaya tertentu, baik yang berasal dari pekerjaan maupun lingkungan kerja. Racun dalam pestisida umumnya bersifat kontak, oleh sebab itu penggunaan APD pada petani waktu menyemprot pestisida sangat penting untuk menghindari kontak langsung dengan pestisida tersebut. Jenis-jenis APD adalah:^{22, 23}

- a) Alat pelindung kepala dengan topi atau helm kepala.

- b) Alat pelindung mata, kacamata diperlukan untuk melindungi mata dari percikan, partikel melayang, gas-gas, uap, debu yang berasal dari pemaparan pestisida.
- c) Alat pelindung saluran pernapasan, masker digunakan untuk melindungi saluran pernafasan dari kontaminasi yang berbentuk gas, uap, maupun partikel zat padat.
- d) Pakaian pelindung, dikenakan untuk melindungi tubuh dari percikan bahan kimia yang membahayakan.
- e) Alat pelindung tangan, biasanya berbentuk sarung tangan, untuk keperluan penyemprotan sarung tangan yang digunakan terbuat dari bahan yang kedap air serta tidak bereaksi dengan bahan kimia yang terkandung dalam pestisida.
- f) Alat pelindung kaki, biasanya berbentuk sepatu dengan bagian atas yang panjang sampai di bawah lutut, terbuat dari bahan yang kedap air, tahan terhadap asam, basa atau bahan korosif lainnya.

Ada beberapa persyaratan yang harus dipenuhi dalam pemakaian APD, yaitu:^{22, 23}

- a) APD tersebut harus terbuat dari bahan-bahan yang memenuhi kriteria teknis perlindungan pestisida.
- b) Setiap APD yang akan digunakan harus dalam keadaan bersih dan tidak rusak.

- c) Jenis perlengkapan yang digunakan minimal sesuai dengan petunjuk pengamanannya yang tertera pada label/brosur pestisida tersebut.
- d) Setiap kali selesai digunakan APD harus dicuci dan disimpan di tempat khusus dan bersih.

b. Faktor di dalam tubuh

Beberapa faktor di dalam tubuh yang mempengaruhi terjadinya keracunan antara lain:

1) Umur petani

Seseorang dengan bertambahnya usia maka kadar rata-rata kolinesterase dalam darah akan semakin rendah sehingga akan mempermudah terjadinya keracunan pestisida.²⁰

2) Jenis kelamin

Petani perempuan cenderung memiliki rata-rata kadar kolinesterase yang lebih tinggi dibandingkan petani laki-laki. Meskipun demikian, tidak dianjurkan perempuan menyemprot pestisida, karena pada kehamilan kadar kolinesterase perempuan cenderung turun sehingga kemampuan untuk menghidrolisis asetilkolin berkurang.²⁰

3) Status gizi

Petani yang status gizinya buruk cenderung berisiko mengalami keracunan yang lebih besar bila bekerja dengan pestisida organofosfat dan karbamat. Enzim kolinesterase terbentuk dari

protein dan dalam keadaan gizi yang buruk, protein yang ada di dalam tubuh sangat terbatas, sehingga pembentukan enzim kolinesterase akan terganggu. Dikatakan bahwa orang yang memiliki tingkat gizi baik cenderung memiliki kadar rata-rata kolinesterase lebih besar.²⁰

4) Kadar hemoglobin

Petani yang tidak anemia secara tidak langsung mendapat efek pestisida yang lebih rendah. Petani yang anemia memiliki risiko lebih besar bila bekerja dengan pestisida organofosfat dan karbamat. Petani dengan kadar hemoglobin rendah akan memiliki kadar kolinesterase yang rendah. Sifat organofosfat yang mengikat menyebabkan enzim kolinesterase tidak lagi mampu menghidrolisis asetilkolin.²⁶

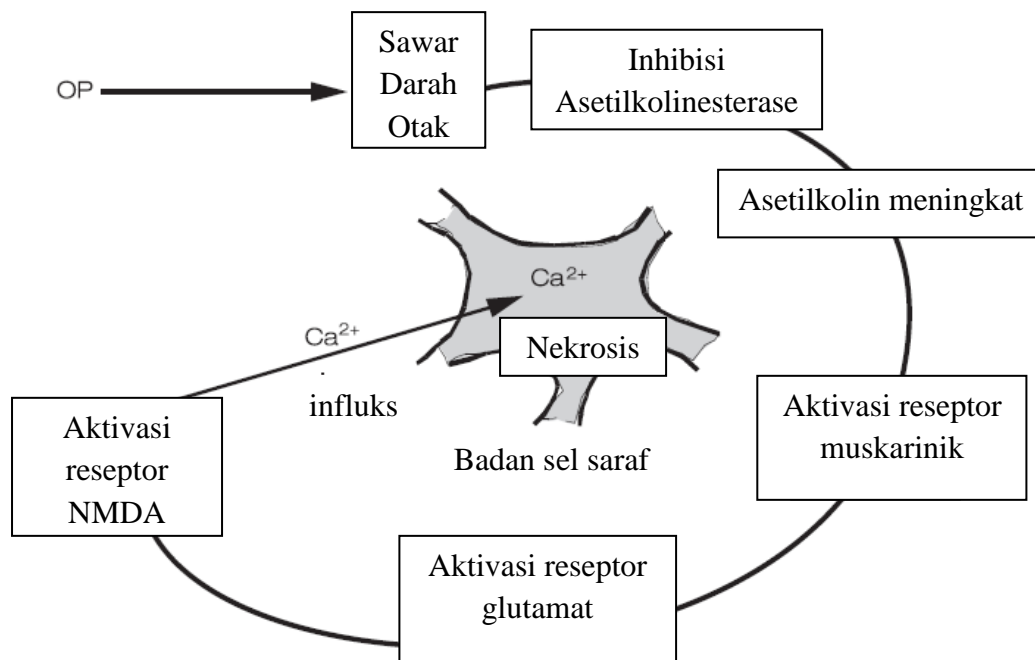
5) Keadaan kesehatan

Umumnya orang yang menderita penyakit hepatitis, sirosis, karsinoma metastatik pada hati, penyakit kuning obstruktif, infark miokardium, dan dermatomiositis memiliki kadar enzim kolinesterase rendah. *Diisoproyfluorophosphate* yang digunakan sebagai pengobatan *myasthenia gravis*, ileus paralitik, glaukoma dan obat penghambat kolinesterase dapat menurunkan aktivitas kolinesterase.²⁷

2.3 Efek Keracunan Organofosfat terhadap Koordinasi

OPICN, salah satu gangguan degenerasi pada sel saraf otak yang disebabkan oleh organofosfat dapat terjadi karena proses nekrosis dan apoptosis. Proses nekrosis dimulai dengan adanya inhibisi kolinesterase yang akan menyebabkan asetilkolin tertimbun di sinaps sehingga terjadi stimulasi yang terus-menerus pada reseptor postsinaptik. Overstimulasi pada reseptor muskarinik dan nikotinik menyebabkan timbulnya efek kolinergik. Adanya akumulasi asetilkolin ini juga akan menyebabkan aktivasi neuron glutamatergik yang memicu aktivasi reseptor NMDA (*N-methyl-D-aspartate*) dan ditandai dengan pembukaan saluran ion kalsium pada celah sinaps. Pembukaan saluran ion ini mengakibatkan influks ion Ca^{2+} besar-besaran pada postsinaps dan memicu terjadinya proses neurodegenerasi pada otak. Neurodegenerasi sel akibat toksisitas kronik dari organofosfat disebabkan karena proses kematian sel dan apoptosis yang dipicu oleh adanya penumpukan radikal bebas (ROS; *reactive oxygen species*). Keracunan organofosfat dapat menyebabkan terjadinya kerusakan mitokondria yang mengakibatkan penumpukan radikal bebas dan timbulnya stress oksidatif. Adanya radikal bebas tersebut memicu deplesi ATP, menginduksi pengeluaran enzim proteolitik, menyebabkan fragmentasi DNA, yang akhirnya mengakibatkan terjadinya kematian sel.^{6, 28}

Kerusakan pada sel saraf pusat juga dapat disebabkan oleh OPIDN (*organophosphorus ester-induced delayed neurotoxicity*) yaitu neurodegenerasi dengan lesi aksonopati distal pada sistem saraf pusat dan perifer.^{6, 28}



Gambar 2. Proses nekrosis sel saraf²⁸

2.4 Waktu Reaksi untuk Mengukur Koordinasi

Definisi waktu reaksi adalah jarak waktu antara penerimaan rangsang dan munculnya respon yang disadari pada suatu subjek. Waktu reaksi merupakan salah satu parameter fisiologi yang penting untuk mengetahui seberapa cepat respon seseorang. Pengukuran waktu reaksi secara visual sering digunakan untuk mengevaluasi waktu proses pikir dan koordinasi antara sistem sensorik dan motorik.⁷ Waktu reaksi mengukur tingkat persiapan gerakan dan berkorelasi dengan waktu gerakan dan akurasi. Waktu reaksi juga dapat mencerminkan pengaruh efektor nonspesifik, seperti motivasi dan tingkat perhatian.²⁹ Waktu reaksi memiliki dua komponen utama, yaitu waktu pemrosesan mental dan waktu gerakan. Waktu pemrosesan mental merupakan waktu yang dibutuhkan untuk responden untuk melihat rangsang, mengidentifikasi dan menganalisis stimulus

dan menentukan respon motorik yang tepat. Waktu gerakan adalah waktu yang dibutuhkan untuk melakukan gerakan seleksi respon.³⁰ Waktu reaksi telah dipelajari secara luas sebagaimana implikasi dalam prakteknya dapat memberikan konsekuensi besar, seperti waktu reaksi yang lebih lambat dari normal ketika mengemudi akan memberikan risiko yang besar.³¹

Faktor-faktor seperti fisiologis, psikologis, farmakologi, dan lain-lain telah terbukti dapat mempengaruhi waktu reaksi. Faktor-faktor tersebut adalah usia, jenis kelamin, tangan yang dominan, kebugaran fisik, tidur, kelelahan, gangguan perhatian, alkohol, kafein, diabetes, tipe kepribadian dan jenis stimulus yaitu auditorik atau visual.³¹ Selain itu faktor atensi atau perhatian merupakan faktor utama yang dapat mempengaruhi waktu reaksi, termasuk tegangan otot.³² Waktu reaksi akan terjadi lebih cepat pada tingkat perhatian sedang, dan memburuk ketika subjek terlalu santai atau terlalu tegang. Pemeriksaan waktu reaksi sederhana menunjukkan waktu reaksi lebih cepat pada bayi sampai umur dua puluhan akhir, kemudian melambat perlahan-lahan sampai usia lima puluhan dan enam puluhan, dan kemudian perlambatan terjadi lebih cepat pada permulaan usia tujuh puluhan dan seterusnya.³² Studi yang dilakukan oleh Prafulla R. Chandak di India tahun 2011 menunjukkan hasil perubahan waktu reaksi pendengaran karena usia lanjut pada laki-laki serta perempuan yang bermakna ($p < 0,05$). Hasil untuk efek penuaan terhadap waktu reaksi visual pada laki-laki dan perempuan bermakna ($p < 0,05$).³³ Penelitian–penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa laki-laki memiliki waktu reaksi lebih cepat daripada perempuan.^{32, 34, 35} Menurut penelitian Ghuntla TP tahun 2012 di India menunjukkan bahwa pemain basket

menunjukkan waktu reaksi lebih cepat.³⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Supalak Khemthong tahun 2012 menunjukkan bahwa program pelatihan musik untuk lansia Thailand meningkatkan waktu reaksi visual dan pendengaran mereka.³⁶

Waktu reaksi dapat diukur dengan rangsang suara dan visual. Jenis pemeriksaan waktu reaksi yaitu metode sederhana, pengenalan dan pilihan.^{30, 32}