

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Keracunan Kronik Pestisida Organofosfat

Pestisida dapat didefinisikan sebagai semua zat kimia dan bahan lain serta jasad renik dan virus yang dipergunakan untuk memberantas atau mencegah hama-hama dan penyakit-penyakit yang merusak tanaman, bagian-bagian tanaman atau hasil-hasil pertanian, memberantas rerumputan, mematikan daun dan mencegah pertumbuhan yang tidak diinginkan, mengatur atau merangsang pertumbuhan tanaman atau bagian-bagian tanaman tidak termasuk pupuk, memberantas atau mencegah hama-hama luar pada hewan-hewan piaraan dan ternak, memberantas atau mencegah hama-hama air, memberantas atau mencegah binatang-binatang dan jasad-jasad renik dalam rumah tangga, bangunan dan dalam alat-alat pengangkutan, memberantas atau mencegah binatang-binatang yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia atau binatang yang perlu dilindungi dengan penggunaan pada tanaman, tanah atau air.^{17, 18}

Berdasarkan jenis bentuk kimianya, pestisida golongan insektisida dapat dikelompokkan menjadi organofosfat, karbamat, organoklorin, dan pyretroid.^{18, 19} Pestisida golongan organofosfat merupakan insektisida yang banyak digunakan. Pestisida golongan ini mempunyai sifat-sifat sebagai berikut:^{20, 21}

1) Efektif pada serangga yang resisten terhadap *chlorinated hydrocarbon*

- 2) Tidak menimbulkan kontaminasi untuk jangka waktu yang lama pada lingkungan
- 3) Kurang mempunyai efek yang lama terhadap organisme yang bukan target
- 4) Lebih toksik terhadap hewan-hewan bertulang belakang jika dibandingkan dengan organoklorin
- 5) Mempunyai cara kerja menghambat fungsi enzim kolinesterase.

Pengelompokan pestisida organofosfat dibagi menjadi 3 (tiga) kelompok yaitu:²²

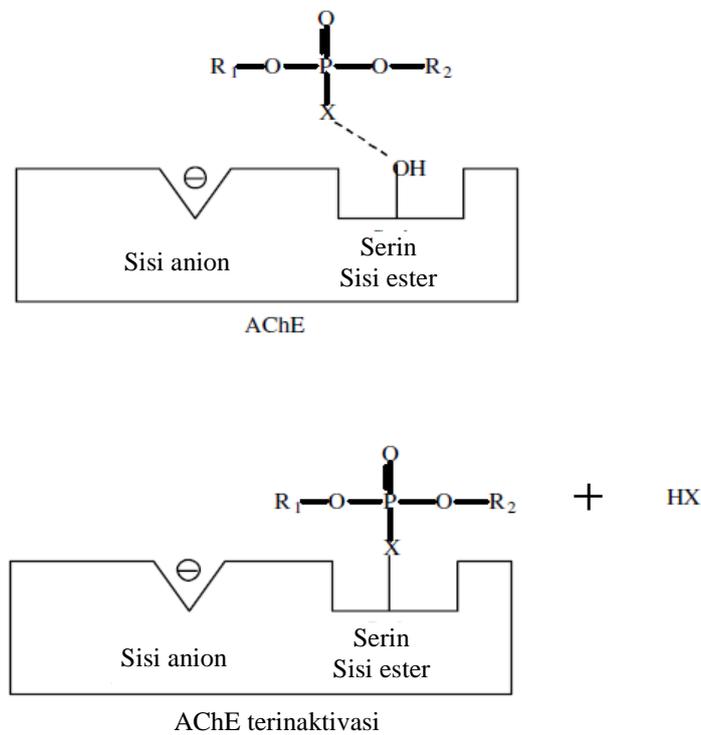
- 1) Malathion, yang termasuk malathion adalah diklorvos, dimetoat, malathion, neled, trikorifon, dan monokrotofos
- 2) Parathion, yang termasuk parathion adalah termofos (abate), feneton (baytek/entek), dan rabon (gardona)
- 3) Diazinon, yang termasuk diazinon adalah klorpirifos, koumafos, metamidofos, dan asefat.

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.⁴

2.2 Aktivitas Asetilkolinesterase Darah sebagai Biomarker Keracunan Pestisida Organofosfat

Organofosfat menghambat aksi pseudokolinesterase dalam plasma dan kolinesterase dalam sel darah merah dan pada sinapsnya. Asetilkolin secara normal dihidrolisis oleh enzim tersebut menjadi asetat dan kolin. Saat enzim ini dihambat, jumlah asetilkolin meningkat dan berikatan pada reseptor muskarinik dan nikotinik pada sistem saraf pusat dan perifer. Hal tersebut menyebabkan timbulnya gejala keracunan yang berpengaruh pada seluruh bagian tubuh.^{14, 15, 17}

Organofosfat menonaktifkan asetilkolinesterase dengan cara fosforilasi kelompok hidroksil serin yang berada pada sisi aktif asetilkolinesterase yang akan membentuk senyawa kolinesterase terfosforilasi. Kadar aktif dari enzim kolinesterase akan berkurang karena enzim tersebut tidak dapat berfungsi lagi. Berkurangnya enzim kolinesterase mengakibatkan menurunnya kemampuan menghidrolisis asetilkolin, sehingga asetilkolin lebih lama di reseptor, yang akan memperkuat 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 darah merah akan membutuhkan waktu dua minggu.^{14, 15, 23}



Gambar 1. Mekanisme organofosfat menonaktifkan kolinesterase²⁴

Studi yang dilakukan oleh S.K. Rastogi tahun 2008 pada penyemprot pestisida di India menunjukkan bahwa terdapat penurunan aktivitas asetilkolinesterase darah yang bermakna dan menyimpulkan bahwa pemeriksaan aktivitas asetilkolinesterase darah merupakan faktor biomonitoring yang baik untuk dilakukan pada petani penyemprot pestisida organofosfat dan dianjurkan untuk dilakukan secara rutin.²⁵ Menurut penelitian yang dilakukan oleh J. Vidyasagar tahun 2004, 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.²⁶ Penelitian V.

Dhananjayan pada petani yang menggunakan pestisida di India Selatan tahun 2010-2011 menunjukkan adanya penurunan aktivitas enzim asetilkolinesterase yang bermakna (14%) pada subjek yang terpapar pestisida.²⁷

Monitoring untuk paparan pestisida organofosfat dilakukan dengan penilaian kadar asetilkolinesterase (*acetylcholinesterase*, AChE) darah. Pemeriksaan kadar AChE salah satunya dapat diperiksa menggunakan metode Tintometer. Standar nilai penurunan AChE di Indonesia adalah sebagai berikut:²⁸

- 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%

Salah satu masalah utama yang berkaitan dengan keracunan pestisida adalah gejala dan tanda keracunan umumnya tidak spesifik bahkan cenderung menyerupai gejala penyakit biasa seperti mual, pusing, dan lemah sehingga oleh masyarakat dianggap sebagai suatu penyakit yang tidak memerlukan terapi khusus. Gejala klinik baru akan timbul bila aktivitas kolinesterase berkurang 50% dari normal atau lebih rendah.²⁹

Faktor-faktor yang mempengaruhi keracunan pestisida dapat dibedakan menjadi dua 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 saluran pencernaan. Suhu yang aman yaitu 24°C - 30°C. Suhu melebihi yang ditentukan menyebabkan petani mudah berkeringat sehingga pori-pori banyak terbuka dan pestisida akan mudah masuk melalui kulit.³⁰

2) Arah dan kecepatan angin

Penyemprotan yang baik harus searah dengan arah angin agar kabut semprot tidak tertiuap ke arah penyemprot dan sebaiknya 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.³¹

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.^{18, 32}

4) Masa kerja

Semakin lama bekerja sebagai petani semakin sering kontak dengan pestisida sehingga risiko keracunan pestisida semakin tinggi.

5) Frekuensi penyemprotan dan lama kerja per hari

Semakin sering melakukan penyemprotan maka semakin tinggi pula risiko keracunannya. Petani tidak boleh terpapar pestisida lebih dari lima jam per hari atau 30 jam dalam satu minggu.³³

6) Kebiasaan memakai alat pelindung diri

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:^{18, 32}

- 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 mulut dan hidung, yang digunakan untuk melindungi saluran pernapasan 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:^{18, 32}

- 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 APD yang digunakan minimal sesuai dengan petunjuk pengamanan 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.³⁰

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.³⁰

3) Status gizi

Petani dengan status gizi yang 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.³⁰

4) Kadar hemoglobin (Hb)

Petani yang tidak anemia secara tidak langsung mendapat efek pestisida yang lebih kecil. Petani yang anemia memiliki risiko lebih besar bila bekerja dengan pestisida organofosfat. Petani dengan kadar Hb rendah akan memiliki kadar kolinesterase yang rendah. Sifat organofosfat yang mengikat enzim kolinesterase menyebabkan enzim kolinesterase tidak lagi mampu menghidrolisis asetilkolin.³⁴

5) Keadaan kesehatan

Umumnya orang yang menderita penyakit hepatitis, sirosis, karsinoma metastatik pada hati, penyakit kuning obstruktif, infark miokardium, dermatomiositis, akonestesemia genetik mempunyai kadar enzim kolinesterase rendah. Diisopropilfluorofosfat (DFP), fisostigmin, dan prostigmin yang digunakan sebagai pengobatan *myasthenia gravis*, ileus paralitik, dan glaukoma merupakan obat penghambat kolinesterase yang dapat menurunkan aktivitas kolinesterase.³⁵

2.3 Efek Keracunan Pestisida Organofosfat terhadap Fungsi Paru

Penghambatan AChE oleh pestisida organofosfat menyebabkan akumulasi asetilkolin baik pada reseptor muskarinik dan nikotinik dalam sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer. Kelebihan asetilkolin awalnya

menyebabkan eksitasi, dan kemudian paralisis. Transmisi kolinergik mengakibatkan beberapa atau semua gejala kolinergik, tergantung dari besar dosis, frekuensi paparan, lama paparan, rute paparan, dan faktor-faktor lain yang dikombinasikan dengan bahan kimia lainnya, serta sensitivitas dan kerentanan dari masing-masing individu. Selain itu, terdapat bukti bahwa di otak, dosis rendah pestisida organofosfat yang tidak menghambat AChE, dapat mengubah neurotransmisi kolinergik melalui efek langsung pada fungsi reseptor muskarinik dan nikotidik.³⁶⁻⁴⁰

Saraf kolinergik memediasi tonus dan reaktivitas saluran pernapasan. Saraf ini melepaskan asetilkolin ke reseptor M2 muskarinik yang menyebabkan kontraksi dari otot-otot polos saluran pernapasan sehingga terjadi bronkokonstriksi, dan juga pada reseptor M3 muskarinik yang menyebabkan terjadinya peningkatan sekresi dari kelenjar di saluran pernapasan. Selain itu, saraf kolinergik dapat menyebabkan kelemahan otot bila mengenai reseptor nikotidik.¹⁴⁻¹⁶ Hal ini sesuai dengan penelitian yang menemukan adanya gangguan respirasi pada petani dengan paparan kronik pestisida organofosfat. Gejala-gejala tersebut dapat mempengaruhi fungsi paru yang dapat dilihat dari arus puncak ekspirasi.^{5, 10, 12}

2.4 Arus Puncak Ekspirasi sebagai Salah Satu Indikator Fungsi Paru

Arus puncak ekspirasi (APE) adalah laju aliran maksimum yang dihasilkan dari hembusan kuat, mulai dari inflasi paru-paru penuh. APE terutama mencerminkan aliran pada saluran napas besar dan tergantung pada upaya secara sadar dan kekuatan otot dari individu.⁴¹

Berbagai jenis instrumen dapat digunakan untuk mengukur APE, termasuk pneumotakometer, spirometer, turbin dan anemometer. Sejauh ini instrumen yang paling sesuai dan umum digunakan dalam praktek klinis adalah *flow meter* yang mengukur APE saja dan karenanya dapat disebut sebagai *peak flow meter*. APE sering diukur menggunakan *mini-Wright Peak Flow Meter*, yang murah, mudah dibawa, tersedia dan diproduksi untuk kepentingan klinis, serta tidak membutuhkan daya listrik untuk penggunaannya.^{41, 42}

Mini-Wright Peak Flow Meter merupakan versi sederhana dari *Wright Peak Flow Meter* yang sekarang digunakan di seluruh dunia. Alat ini berupa plastik berbentuk silinder ringan berukuran 15 x 5 cm dengan berat 72 gram (tanpa *mouth piece*), terdiri dari piston yang dapat bergeser secara bebas pada batang alat tersebut. Piston mendorong indikator sepanjang slot yang telah ditandai dengan skala, kisaran rendah 50-350 L/menit dan kisaran tinggi 60-800 L/menit. Indikator mencatat gerakan maksimum piston dan tetap berada dalam posisi tersebut sampai kembali ke nol bila dikembalikan oleh operator. Cara penggunaannya yaitu harus dipegang secara horizontal dengan lubang udaranya tidak tertutup. Alat ini mudah dibersihkan dengan air mengalir atau dalam larutan deterjen. Studi tentang penggunaan jangka panjang dari perangkat ini, khususnya *mini-Wright Peak Flow Meter*, telah menunjukkan bahwa alat ini dapat bekerja dengan baik hingga berbulan-bulan dan mencapai 4.000 kali tiupan.⁴³



Gambar 2. *mini-Wright Peak Flow Meter*⁴⁴

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi nilai APE:

1) Pengukuran antropometri

Tinggi badan merupakan prediktor tunggal terbaik untuk APE. Tinggi badan memiliki hubungan yang kurang lebih linier dengan berat badan, luas permukaan tubuh dan dada.⁴⁵

2) Umur dan jenis kelamin

Umur berkorelasi secara *curvilinear* pada laki-laki dewasa dan secara linier pada perempuan dewasa. Nilai APE berbeda pada kedua jenis kelamin. Laki-laki memiliki nilai APE yang lebih tinggi dibanding perempuan.⁴⁶

3) Malnutrisi

Malnutrisi menurunkan APE dan malnutrisi yang terjadi secara kronik dikaitkan dengan penurunan APE/umur, mungkin karena pertumbuhan yang lambat dari saluran pernapasan.⁴⁷

4) Efek lingkungan

Merokok dan asap tembakau lingkungan meningkatkan variabilitas saluran napas, sehingga mempengaruhi tes fungsi paru seperti APE.⁴⁸ Partikel polusi udara saat musim panas memiliki efek independen pada APE dan berhubungan dengan penurunan APE pada anak-anak.^{49, 50}

5) Saluran pernapasan

APE terjadi pada awal ekspirasi dan tergantung pada usaha individu, resistensi saluran napas besar dan kemungkinan adanya efek penekanan dari manuver pada saluran napas di dalam rongga dada.^{51, 52} Kondisi patologis yang mempengaruhi APE sejauh ini yang paling umum adalah gangguan struktur atau fungsi dari saluran udara intratoraks, yang meningkatkan resistensi terhadap aliran udara di dalamnya. APE juga dapat dipengaruhi oleh obstruksi pada saluran napas ekstratoraks, kondisi yang membatasi ekspansi rongga dada atau yang mempengaruhi fungsi otot-otot pernapasan dan integritas dari sistem saraf.^{53, 54}