

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Keracunan pestisida organofosfat

2.1.1 Prevalensi dan dampak keracunan

Pestisida dimanfaatkan sebagai pengendali hama baik untuk melindungi tanaman maupun mengendalikan vektor penular penyakit.⁶ Terkait manfaatnya, tidak mengherankan bila penggunaan pestisida sudah menjadi suatu kebutuhan. Berdasarkan data tahun 1994, angka penggunaan pestisida di seluruh Indonesia mencapai 55,48%. Angka ini mungkin telah meningkat akibat penerapan sistem *cover blanket*, yaitu sistem penyemprotan pestisida pada tanaman tanpa indikasi pengendalian hama.²¹

Di antara jenis pestisida yang ada, organofosfat menjadi jenis yang paling banyak digunakan terkait efektivitasnya yang tinggi.¹ Di Indonesia, penggunaan bahan aktif golongan organofosfat terdapat pada 211 formulasi pestisida dari total 3207 formulasi pestisida yang terdaftar di Kementerian Pertanian pada tahun 2016.²² Di antara formulasi tersebut, terdapat 5 bahan aktif organofosfat yang termasuk klasifikasi WHO kelas Ib (*Highly hazardous*) yaitu diklorvos, triazofos, metil oksidemeton, metidation dan kadusafos. Beberapa lainnya termasuk ke dalam klasifikasi WHO kelas II (*Moderately hazardous*) yaitu asefat, diazinon, dimetoat, etion, fenitrotion, fentoin, fentoat, klorpirifos, piraklofos, piridatentoin, profenofos, protiofos, triklorfon dan metil pirimifos. Meski berbeda kelas, semua bahan aktif tersebut memiliki mekanisme penghambatan asetilkolinesterase yang sama sehingga paparan satu bahan melalui beberapa jalur yang berbeda ataupun

paparan beberapa bahan melalui jalur serupa dapat meningkatkan risiko terjadinya keracunan yang lebih berat.⁵

Keracunan pestisida organofosfat merupakan salah satu bentuk keracunan yang sering terjadi di dunia dengan prevalensi mencapai satu juta kasus per tahunnya.² Data prevalensi keracunan organofosfat di Indonesia masih sangat terbatas. Departemen Kesehatan pada tahun 1996/1997 mengeluarkan data terkait pemantauan keracunan pestisida organofosfat dan karbamat yang menunjukkan 61,82% petani mempunyai aktivitas kolinesterase normal, 1,3% keracunan berat, 9,98% keracunan sedang dan 26,89% keracunan ringan.¹⁹

Secara umum, pestisida dapat menyebabkan toksisitas pada mamalia secara akut (timbul segera setelah pemaparan dosis tunggal atau dosis ganda dalam 24 jam), subkronik (timbul setelah paparan harian berulang selama 3 bulan) maupun kronik (timbul setelah paparan harian berulang selama 2 tahun).²³ Secara lebih spesifik, keracunan organofosfat dapat muncul sebagai:

1) Sindrom kolinergik akut

Kumpulan gejala muncul dalam hitungan menit hingga jam, yang dapat berupa sakit kepala, salivasi, lakrimasi, diare, mual, muntah, takikardi/bradikardi, depresi napas, bronkospasme, hilang kesadaran, konvulsi, miosis maupun gangguan otot.³ Gejala akan berangsur membaik dalam beberapa hari hingga minggu.²⁴

2) Sindrom intermediat

Terjadi antara 24 hingga 96 jam pasca sindroma akut berupa gejala paresis respiratori akut, kelemahan otot (wajah, leher, ekstremitas superior), palsi

saraf kranialis, penurunan refleksi tendon, gejala ekstrapiramidal transien dan tidak berespon terhadap atropin maupun oxime.⁵

3) *Organophosphate-induced delayed neuropathy*

Terjadi neuropati ekstremitas yang simetris secara progresif dalam beberapa minggu hingga tahunan pasca paparan akut maupun kronik. Gejala yang dialami meliputi sensasi terbakar, baal, spastisitas pada kedua kaki (simetris), kelemahan pada kedua lengan, *glove-stocking insensitivity* hingga gangguan keseimbangan.⁹

4) *Chronic organophosphate-induced neuropsychiatric disorders (COPIND)*

Manifestasi gejala dapat berupa ansietas, depresi, gejala psikotik, gejala ekstrapiramidal serta gangguan pada fungsi memori visual, konsentrasi, pengolahan informasi, pemecahan masalah dan koordinasi visuomotor.^{2,8}

2.1.2 Mekanisme toksisitas organofosfat

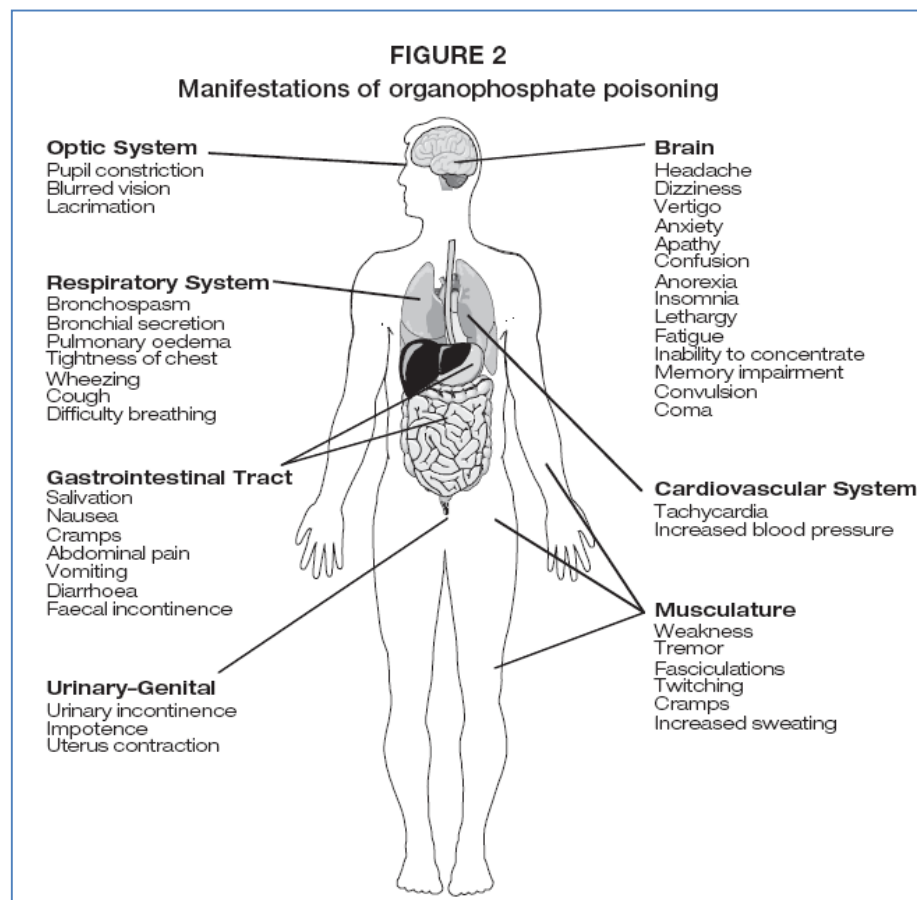
Organofosfat terserap ke dalam tubuh melalui jalur inhalasi, oral dan penetrasi kulit.⁵ Jalur inhalasi dan penetrasi kulit lebih dikaitkan pada kasus keracunan yang tidak disengaja sedangkan jalur oral pada kasus keracunan yang disengaja seperti bunuh diri.²⁵ Akumulasi organofosfat dalam tubuh dapat menimbulkan toksisitas melalui beberapa mekanisme yang secara umum dibedakan menjadi mekanisme kolinesterase dan non kolinesterase.¹

Di antara teori mekanisme toksisitas organofosfat, mekanisme utama yang dipahami sebagai dasar keracunan organofosfat adalah penghambatan asetilkolinesterase.⁹ Asetilkolinesterase merupakan enzim yang berfungsi menterminasi stimulus kolinergik melalui hidrolisis asetilkolin menjadi asetat dan

kolin. Enzim ini memiliki dua sisi aktif yaitu *anion site* dan *esteratic site* yang harus ditempati asetilkolin untuk dapat berfungsi. Pendudukan kedua sisi aktif enzim oleh asetilkolin akan melepaskan kolin pada *anion site* dan mempertahankan ikatan kovalen dengan asetat pada *esteric site*. Ikatan ini secara cepat terhidrolisis oleh molekul air, melepaskan asetat dan mengembalikan enzim asetilkolinesterase untuk dapat ditempati oleh asetilkolin yang lain.²⁶

Inhibisi asetilkolinesterase oleh organofosfat dilakukan dengan memfosforilasi grup hidroksi seril pada *esteratic site* sehingga terbentuk ikatan antara enzim dan organofosfat (*enzyme-OP complex*) yang sangat stabil dan lambat terhidrolisis. Pendudukan *esteratic site* ini menyebabkan asetilkolin tidak dapat berikatan dengan enzim sehingga terjadi akumulasi asetilkolin pada celah sinapsis.⁹ Hal ini diperparah dengan sifat ikatan organofosfat yang dapat mengalami proses *aging* yaitu penguatan ikatan seiring berjalannya waktu hingga mencapai tahap ireversibel. Asetilkolinesterase yang terikat dengan organofosfat secara permanen akan menjadi inaktif selamanya dan fungsinya hanya dapat terpulihkan apabila terdapat enzim baru yang disintesis.²⁶

Penghambatan aktivitas asetilkolinesterase akan menyebabkan akumulasi asetilkolin pada celah sinapsis reseptor muskarinik dan nikotinik di sistem saraf pusat maupun tepi. Pengaruh toksisitas organofosfat pada berbagai organ dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Manifestasi keracunan organofosfat

Sumber: Abou-Donia (2005)⁹

2.1.3 Aktivitas asetilkolinesterase darah sebagai pengukuran keracunan organofosfat

Toksisitas organofosfat dihasilkan dengan menghambat kinerja asetilkolinesterase, sehingga pengukuran aktivitas asetilkolinesterase darah dapat digunakan sebagai instrumen penilaian tingkat keracunan organofosfat.³ Kadar asetilkolinesterase darah dapat diukur dari sampel plasma maupun eritrosit. Sensitivitas pengukuran asetilkolinesterase eritrosit dapat digunakan untuk menilai paparan kronik maupun keracunan akut. Sedangkan pengukuran kadar kolinesterase plasma lebih direkomendasikan untuk menilai keracunan akut.²⁷

Pekerja pertanian yang bekerja dengan pestisida selama 5-6 jam per hari disarankan untuk memeriksakan kesehatan secara rutin, termasuk melakukan pemeriksaan kadar asetilkolinesterase darah setiap minggunya.²⁸ Penurunan aktivitas asetilkolinesterase lebih dari 25% mengindikasikan kasus keracunan akut; penurunan lebih dari 33% menunjukkan keracunan akut derajat berat, sedangkan penurunan lebih dari 66% menandakan keracunan kronik yang berat.³

Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya keracunan organofosfat, di antaranya sebagai berikut:

1) Usia

Secara statistik usia tidak berhubungan dengan terjadinya keracunan pestisida.²⁹ Namun seiring pertambahan usia, kadar kolinesterase darah semakin rendah sehingga mempermudah terjadinya keracunan.³⁰

2) Jenis kelamin

Laki-laki memiliki kadar kolinesterase yang lebih rendah dibandingkan wanita.³⁰

3) Kondisi kesehatan

Kebiasaan konsumsi alkohol dapat memicu gangguan hepar yang berdampak pada meningkatnya risiko keracunan karena penurunan metabolisme organofosfat.⁵ Di samping itu, terdapat penurunan asetilkolinesterase yang terjadi pada individu dengan gangguan hepar, infark miokard maupun konsumsi obat penghambat kolinesterase.¹⁹ Pada kondisi reoksigenasi paska hipoksia akan dikeluarkan nitrit oksida yang berperan dalam inhibisi aktivitas AChE kortikal.³¹

4) Status gizi

Angka keracunan lebih tinggi pada petani dengan status gizi yang buruk.³²

Status gizi yang buruk berdampak pada penurunan daya tahan tubuh serta memperlambat perbaikan sel termasuk sintesis enzim asetilkolinesterase.³⁰

5) Tingkat pendidikan

Potensi keracunan pestisida lebih tinggi pada petani berpendidikan rendah, terkait kurangnya pengetahuan dan pemahaman tentang keamanan penggunaan pestisida.²⁹

6) Kebersihan diri

Kebersihan diri baik diantaranya kebiasaan mencuci tangan dengan sabun dan air bersih sebelum dan sesudah kegiatan pertanian, mandi serta mengganti pakaian akan mengurangi potensi residu pestisida menempel di tubuh dan terserap melalui kulit sehingga dapat menurunkan akumulasi pestisida.^{29,32}

7) Jenis pestisida

Semua bahan aktif golongan organofosfat memiliki satu mekanisme serupa yaitu penghambatan asetilkolinesterase, tetapi memiliki tingkat bahaya yang berbeda. Penggunaan lebih dari satu bahan aktif organofosfat akan meningkatkan risiko terjadinya keracunan. Organofosfat yang terhirup/tertelan akan lebih efisien masuk ke dalam tubuh dibandingkan dengan melalui kulit.⁵

8) Dosis pestisida

Tiap jenis pestisida memiliki dosis anjuran masing-masing. Secara umum dosis untuk penyemprotan pestisida di lapangan berkisar 0,5 – 1,5 kg/ha.³³

Dosis berpengaruh pada dampak keracunan yang muncul. Pemberian dosis yang besar dalam waktu singkat dapat memicu keracunan akut, sedangkan paparan dosis kecil dalam waktu lama dapat menimbulkan gangguan kesehatan kronik.⁶

9) Frekuensi dan durasi terpapar

Meningkatnya frekuensi dan durasi terpapar, akan meningkatkan risiko toksisitas organofosfat. Sehingga untuk mencegah efek yang tidak diinginkan, pemerintah membatasi kontak dengan pestisida maksimal selama 5 jam per hari dan 30 jam dalam satu minggu.³⁴

10) Lama paparan/masa kerja

Semakin lama terpapar, akumulasi pestisida dalam tubuh dapat meningkat yang dipengaruhi juga oleh dosis. Toksisitas akut terjadi pada paparan tunggal yang terjadi dalam waktu singkat rentang jam hingga hari, toksisitas subkronik terjadi pada paparan berulang selama beberapa minggu hingga bulan sedangkan toksisitas kronik terjadi pada paparan berulang yang terjadi selama beberapa tahun. Ketiganya dapat bermanifestasi sebagai gangguan kesehatan yang berbeda.⁶

11) Penggunaan Alat Pelindung Diri

Alat Pelindung Diri (APD) diperlukan oleh tenaga kerja untuk melindungi dirinya dari potensi bahaya atau kecelakaan kerja. Oleh karena itu, penggunaan APD dapat meminimalisir kontak langsung antara tubuh dengan pestisida. Petani yang tidak menggunakan APD memiliki risiko keracunan

pestisida 5,3 kali lebih besar jika dibandingkan dengan petani yang menggunakan APD.³²

2.2 Tingkat Atensi

2.2.1 Komponen Atensi

Definisi atensi secara klasik dikemukakan oleh William James, bahwa atensi merupakan pemusatan pikiran secara jelas dan tajam pada salah satu di antara objek yang hadir bersamaan atau serangkaian gagasan.³⁵ Definisi lain disampaikan Broadbent yang menilai atensi sebagai suatu proses penyaringan terkait keterbatasan kapasitas manusia untuk menerima semua stimulus yang datang pada waktu bersamaan.¹⁵ Seiring perkembangan keilmuan, atensi diartikan dalam bentuk kesiagaan dan pemusatan pikiran dalam menyusun prioritas untuk menghasilkan respon aktivitas motor, kesadaran maupun memori tertentu.¹⁵

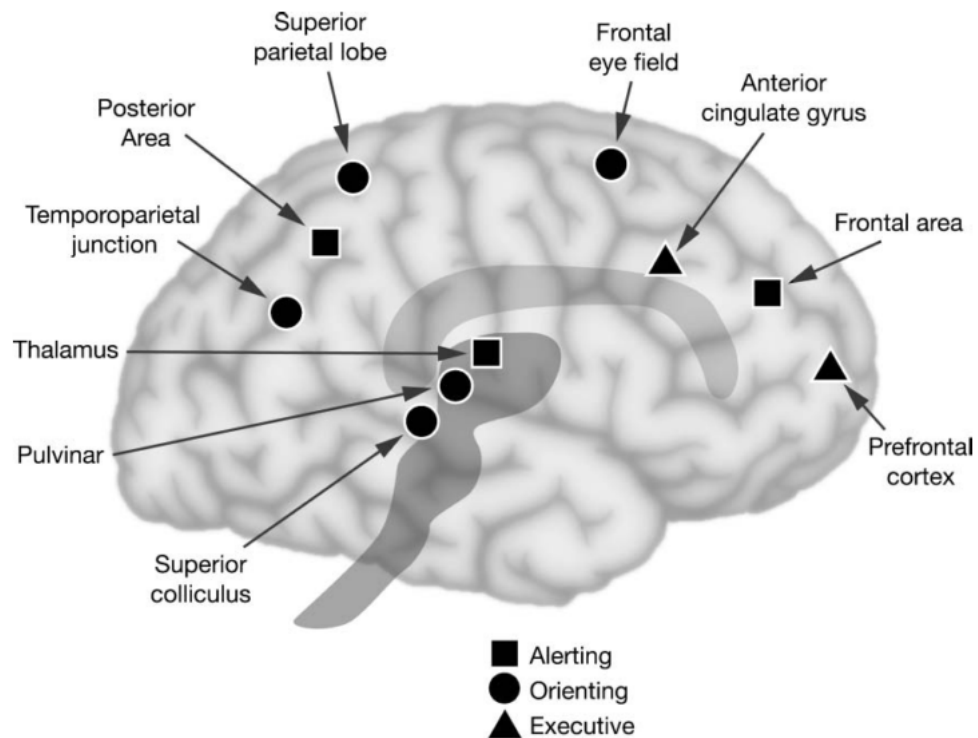
Atensi menjadi mekanisme utama yang mendasari kesadaran individu akan hal-hal yang terjadi di lingkungan serta kemampuan mengatur perasaan dan pikiran secara volunter.¹⁵ Dengan demikian, atensi dapat membantu manusia menyerap informasi penting dengan mengabaikan yang lainnya sehingga dapat membantu proses kognisi dan adaptasi perilaku.¹² Atensi terbentuk oleh suatu sistem kompleks yang terdiri dari *alerting*, *orienting*, dan *executive control* yang berbeda secara fungsional maupun anatomikal.^{11,15,35,36}

Alerting berhubungan dengan proses memperoleh dan mempertahankan kesiagaan individu untuk menerima stimulus yang datang.^{11,36} Sistem ini diasosiasikan dengan bagian talamus, korteks parietal dan frontal.¹¹ Pemberian

peringatan sebelumnya dapat mempengaruhi *alerting* yang diperkirakan melalui modulasi aktivitas neural oleh neurotransmitter norepinefrin dari *locus coeruleus*.³⁶

Orienting merupakan proses seleksi informasi dari input sensori yang diterima melalui pemindahan titik fokus atensi dari satu area visual ke area lain. Bagian otak yang diperkirakan terlibat di antaranya lobus parietal superior, *temporoparietal junction*, area mata frontal dan pulvinar. Sistem ini dikaitkan dengan aktivitas asetilkolin.¹¹ *Orienting* dapat dimanipulasi dengan memberikan isyarat yang menunjukkan dimana target akan muncul. Pemusatan atensi mengikuti isyarat tersebut diasosiasikan dengan aktivitas lobus parietal superior. Bila kemudian target muncul di tempat lain yang bukan diisyaratkan lalu terjadi pemindahan atensi ke lokasi baru tersebut, hal ini dikaitkan dengan aktivitas di *temporoparietal junction*.³⁶

Executive control berfungsi untuk mengamati dan menyelesaikan permasalahan.^{12,11} Proses tersebut melibatkan perencanaan, pengambilan keputusan, deteksi kesalahan, penilaian kondisi yang dihadapi, regulasi pikiran dan perasaan, serta penanggulangan tindakan yang biasa dilakukan.¹⁵ Sistem ini dikaitkan dengan korteks singular anterior (*anterior cingulate cortex/ACC*), ganglia basalis dan korteks prefrontal lateral dimana melibatkan aktivitas dopamin.³⁶ Proyeksi lokasi pengaturan ketiga komponen atensi di otak dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Aspek anatomi dari komponen atensi

Sumber: Posner M.I (2007)³⁶

Atensi antar satu orang dengan orang yang lain dapat berbeda. Hal tersebut dipengaruhi oleh berbagai faktor di antaranya:

1) Usia

Penelitian yang dilakukan Patricia et al menunjukkan adanya penurunan fungsi kognisi seiring pertambahan usia. Hal ini dikaitkan penurunan fungsi tubuh termasuk didalamnya degenerasi sel-sel saraf.³⁷

2) Genetik

Faktor genetik memiliki kontribusi terhadap perkembangan kognisi, terutama gen-gen pengatur neurotransmitter seperti *CHRNA4* (*cholinergic receptor nicotinic $\alpha 4$*) yang mempengaruhi komponen *orienting*, *dopamine β -hydroxylase* dalam

sistem *working memory*, dan *dopamine receptor D4 (DRD4)* dalam fungsi *executive control*.¹⁵

3) Gangguan sistem saraf pusat

Penurunan fungsi kognisi ditemukan pada pasien-pasien dengan trauma kepala, stroke, infeksi sistem saraf maupun penyakit sistemik. Lei Hao menyebutkan lesi pada lobus frontal dan parietal terutama pada hemisfer kanan berkaitan erat dengan penurunan atensi dimana pasien mengalami kesulitan mempertahankan kesiagaan terhadap stimulus yang muncul tanpa didahului peringatan.¹² Di samping itu, infeksi maupun penyakit sistemik lainnya juga dapat menimbulkan gangguan perfusi otak sehingga dapat mempengaruhi fungsi kognisi.

4) Pendidikan

Semakin tinggi tingkat pendidikan individu akan mengurangi risiko gangguan kognisi pada usia tua. Di samping itu, tingkat pendidikan yang tinggi juga diasosiasikan dengan status ekonomi dan kesehatan yang lebih baik.³⁷

5) Keracunan pestisida

Beberapa penelitian menghubungkan penggunaan pestisida dengan timbulnya gangguan neuropsikoatri dimana termasuk di dalamnya penurunan atensi.^{2,8,17,20,38-40} Keracunan pestisida terutama organofosfat secara akut maupun kronik berpotensi menyebabkan gangguan atensi terkait toksisitasnya yang dapat memicu kematian sel saraf pada otak.^{2,9}

2.2.2 Attention Network Test sebagai Instrumen Penilaian Atensi

Attentional Network Test (ANT) merupakan instrumen penilaian atensi yang dirancang untuk mengevaluasi ketiga komponen atensi yaitu *alerting*, *orienting* dan *executive control*. Metode yang dikembangkan oleh Fan et al ini relatif mudah dalam penggunaannya dimana dapat digunakan oleh subjek penelitian anak, dewasa bahkan primata.⁴¹ Prinsip penilaian atensi menggunakan ANT dilakukan dengan mengukur waktu yang dibutuhkan partisipan untuk merespon stimulus yang muncul. Oleh karena itu, partisipan diminta untuk menekan tombol yang sesuai dengan target yang muncul, secepat dan seakurat mungkin.¹¹

ANT menggunakan dua jenis target yaitu panah yang menunjuk ke arah kanan dan panah ke kiri, masing-masing diwakilkan oleh dua tombol yang berbeda. Target akan muncul di atas atau di bawah titik fiksasi dengan atau tanpa didahului petunjuk dan dapat muncul bersama atau tanpa *flankers*. Petunjuk yang mendahului target dapat berupa tanda bintang yang menunjukkan bahwa target akan muncul dan/ atau dimana target akan muncul. Sedangkan *flanker* digambarkan dengan rangkaian panah, yang menunjuk ke arah yang sama dengan target (*congruent*) ataupun berlawanan arah (*incongruent*).¹¹

Manipulasi petunjuk dan *flanker* akan memunculkan berbagai kondisi yang merepresentasikan komponen atensi tertentu, yaitu: ^{11,41}

1) Kondisi *double cue* dimana terdapat dua petunjuk (tanda bintang) yang muncul bersamaan di atas dan di bawah titik fiksasi, yang menunjukkan bahwa target akan muncul tanpa memberikan informasi lokasinya

2) Kondisi *no cue* dimana tidak terdapat petunjuk yang mendahului kemunculan target

3) Kondisi *spatial cue* dimana petunjuk muncul di atas atau di bawah titik fiksasi yang memberikan informasi lokasi target akan muncul

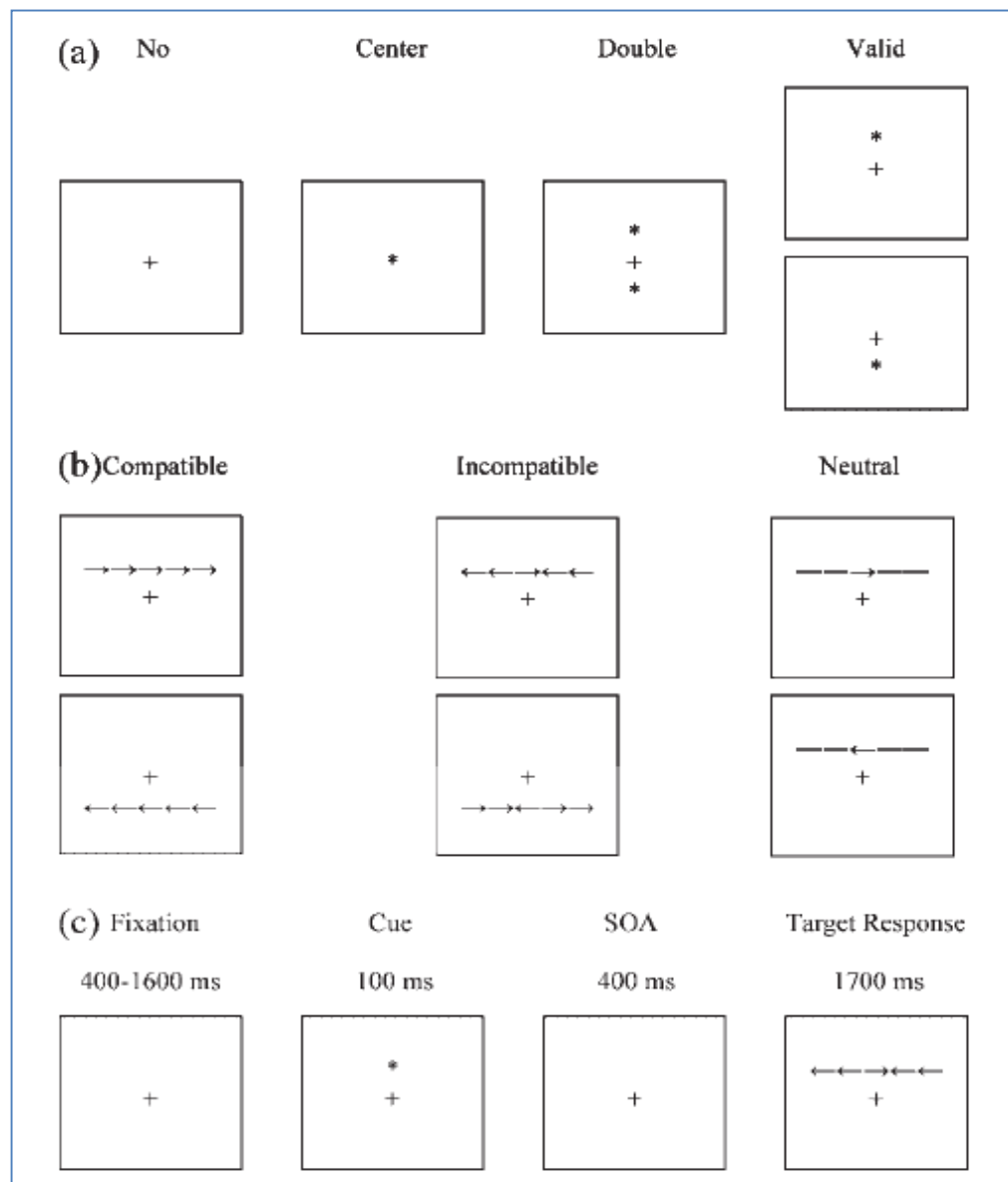
4) Kondisi *center cue* dimana petunjuk muncul di tengah titik fiksasi, yang hanya mengindikasikan waktu kemunculan target tanpa menunjukkan lokasinya

5) Kondisi netral dimana target tidak dikelilingi oleh *flanker*/rangkaian panah

6) Kondisi *congruent* dimana terdapat *flankers*/rangkaian panah yang menunjuk ke arah yang sama dengan target

7) Kondisi *flankers incongruent* dimana terdapat *flankers*/rangkaian panah yang menunjuk ke arah yang berlawanan dengan target.

Komponen *alerting* dinilai dengan mengurangkan rerata waktu reaksi kondisi *double cue* dari *no cue*. Komponen *orienting* dinilai dengan mengurangkan rerata waktu reaksi kondisi *spatial cue* dari *center cue*. Komponen *executive control* dinilai dengan mengurangkan rerata waktu reaksi kondisi *congruent* dari *incongruent*, baik yang didahului petunjuk maupun tanpa petunjuk.^{11,36,41}



Gambar 3. Model dan prosedur attention network test

(a) manipulasi petunjuk; (b) manipulasi flanker; (c) contoh hasil pengukuran

Sumber: Redick T. (2006)⁴¹

2.3 Pengaruh Pestisida Organofosfat terhadap Atensi

Pengaruh organofosfat terhadap atensi dikaitkan dengan dampak kronik yang timbulkan oleh paparannya. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa paparan kronik organofosfat dapat mempengaruhi tingkat atensi.^{2,8,17,20,38-40} Risiko

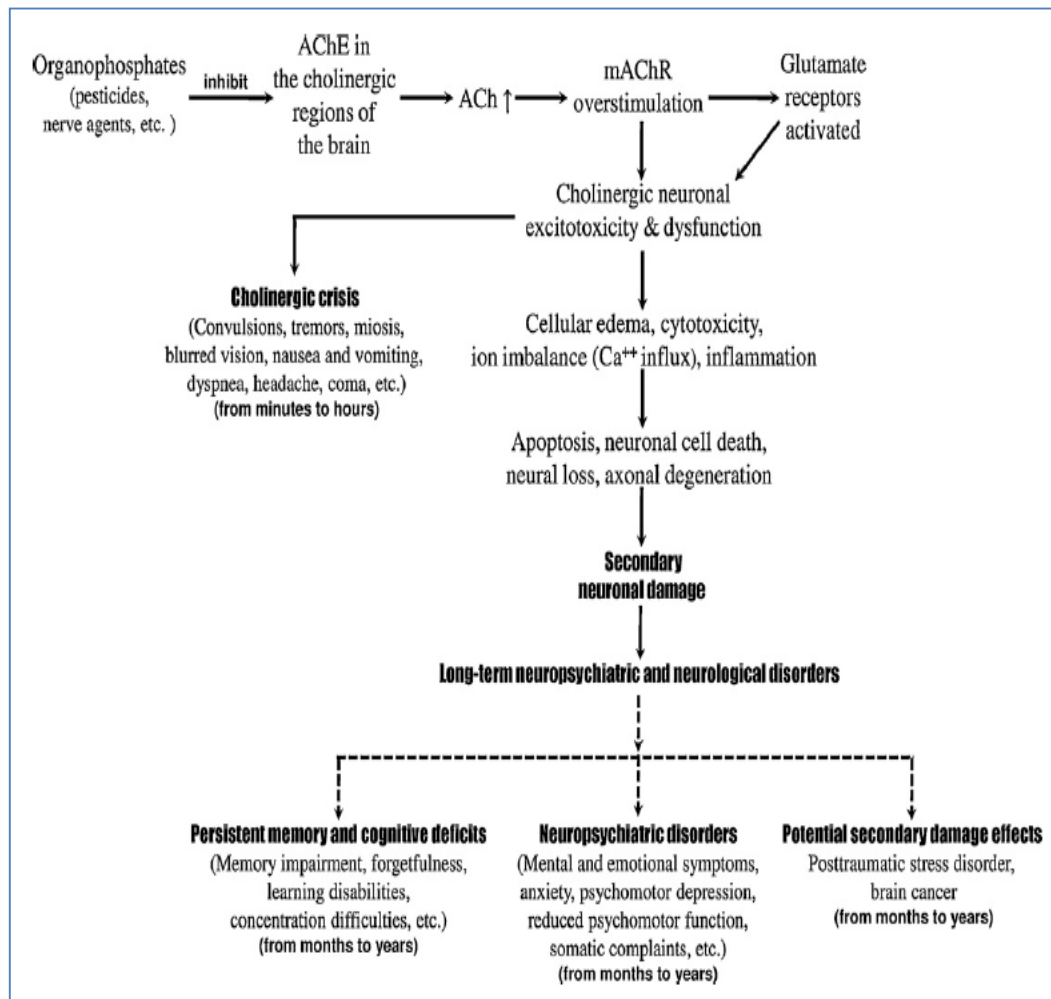
gangguan atensi pada anak ditemukan lebih tinggi pada kalangan yang terpapar organofosfat secara kronik.^{20,39,40} Sedangkan pada sampel dewasa, penelitian yang dilakukan Malekirad et al pada tahun 2013 menunjukkan adanya penurunan fungsi neurokognitif pada petani yang terpapar organofosfat secara kronik dibandingkan dengan kontrol. Kelompok petani memiliki fungsi atensi, memori, kecepatan psikomotor dan fungsi spasial yang lebih rendah, disertai dengan kejadian ansietas, depresi dan insomnia yang lebih tinggi.¹⁷

Data tersebut didukung dengan hasil penelitian eksperimental yang dilakukan Rusher et al pada 2010. Pada tikus yang dipaparkan kloripifos dosis rendah berulang selama 14 hari menunjukkan penurunan atensi dan peningkatan impulsivitas. Pada penelitian ini juga didapatkan hasil pemeriksaan kadar asetilkolin inhibitor berkisar 40-80% disertai adanya penurunan ekspresi reseptor asetilkolin α_7 pada area basal *forebrain* dan korteks prefrontal.⁴²

Potensi paparan organofosfat dalam menimbulkan gangguan neurokognitif diasosiasikan dengan *organophosphorus ester-induced chronic neurotoxicity* (OPICN). Mekanisme OPICN menginduksi nekrosis dan apoptosis sel sehingga memicu degenerasi sel otak. Pada paparan dosis tinggi, organofosfat melewati sawar darah otak sehingga menyebabkan akumulasi asetilkolin pada bagian sistem saraf pusat yang terpengaruh oleh aktivitas kolinergik yaitu korteks, hipotalamus, hipokampus, amygdala, talamus, basal *forebrain* dan batang otak. Penumpukan asetilkolin mengakibatkan stimulasi berlebih pada reseptor asetilkolin (mAChR) sehingga menghasilkan eksito-toksisitas dan disfungsi mAChR. Hal ini disebabkan pelepasan neurotransmitter eksitatori L-glutamat yang kemudian

mengaktivasi reseptor glutamat subtipe NMDA (*N-methyl-D-aspartate*) sehingga membuka kanal ion kalsium. Influx kalsium ke dalam sel postsinaptik secara masif akan mengganggu homeostasis sel dan memicu produksi radikal bebas, kemudian menyebabkan degradasi komponen intraseluler termasuk kerusakan mitokondria dan berujung pada kematian sel (nekrosis). Paparan kronik organofosfat dosis rendah menyebabkan kematian sel setelah beberapa waktu paska paparan melalui apoptosis sel. Toksisitas organofosfat menimbulkan kerusakan pada mitokondria sehingga terjadi deplesi ATP dan peningkatan produksi radikal bebas. Penumpukan radikal bebas seperti *reactive oxygen species* (ROS) menghasilkan stres oksidatif yang menginduksi pelepasan enzim proteolitik dan fragmentasi DNA sehingga memicu apoptosis sel.⁹

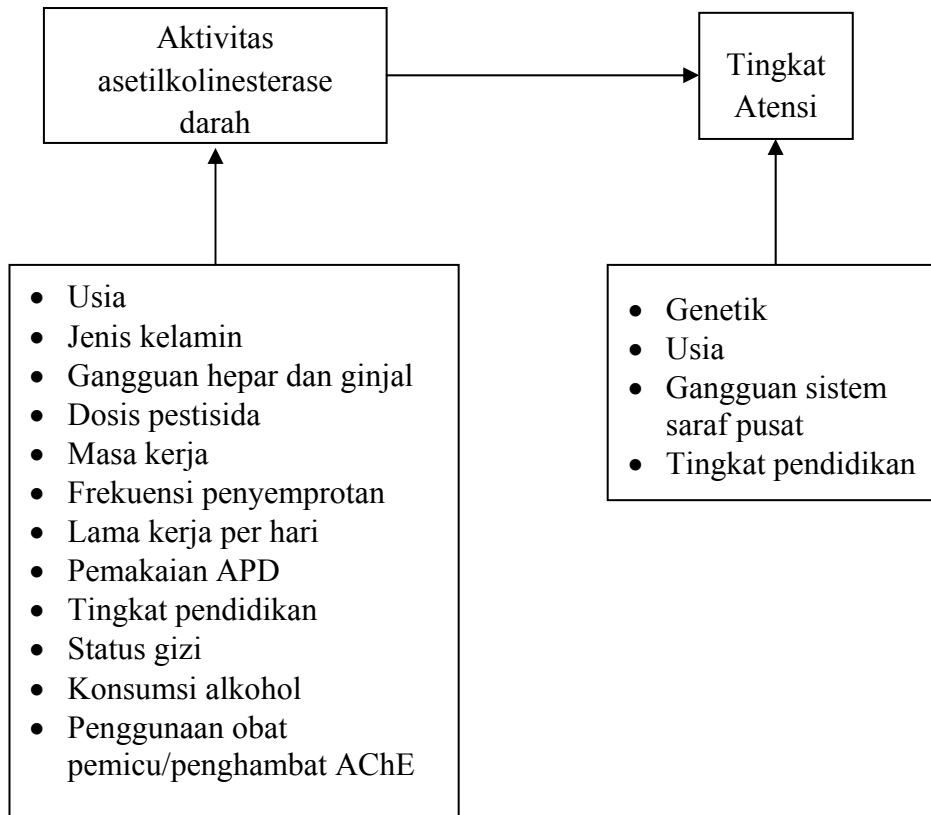
Lesi awal yang ditimbulkan oleh toksisitas organofosfat, dapat berlanjut menghasilkan kerusakan sekunder yang progresif melalui kaskade inflamasi dan stres oksidatif. Kondisi ini memicu apoptosis sel saraf lain dan memperluas lesi sehingga mekanisme ini diperkirakan juga berkontribusi menimbulkan dampak kronik neuropsikiatri seperti penurunan memori, sulit konsentrasi, gangguan bicara, defisit motorik dan sensorik serta masalah perilaku.²



Gambar 4. Toksisitas organofosfat

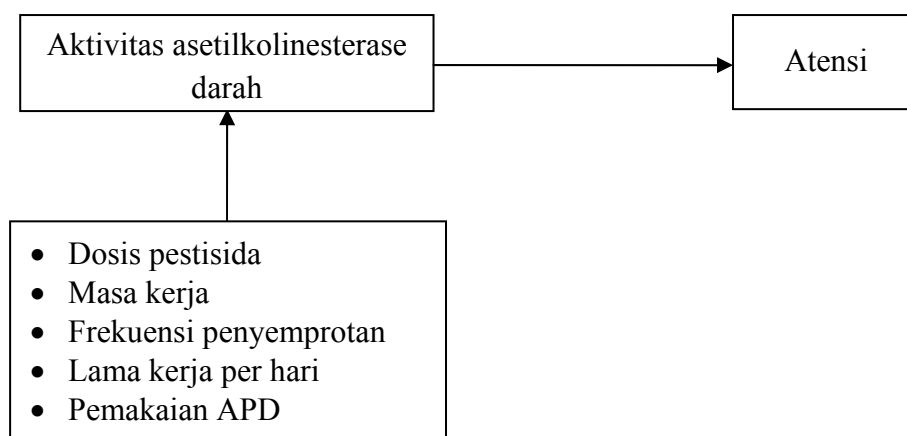
Sumber: YunChen (2012) ²

2.4 Kerangka Teori



Gambar 5. Kerangka teori

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka konsep

2.6 Hipotesis

Semakin rendah aktivitas asetilkolinesterase darah berhubungan dengan tingkat atensi yang lebih rendah pada petani kentang dengan paparan kronik pestisida organofosfat di Desa Kepakisan Banjarnegara.