

LITERATURE REVIEW : HUBUNGAN ANTARA PAPARAN ORGANOFOSFAT DENGAN GANGGUAN PARU OBSTRUKTIF

LITERATURE REVIEW : RELATIONSHIP BETWEEN ORGANOPHOSPHATE EXPOSURE AND PULMONARY OBSTRUCTION DISEASE

Anak Agung Istri Inten S.P^{1*}, Septi Handayani², Abi Bakring Balyas³

¹Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, *email: Agungputri14@gmail.com

²Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah

³Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah

(Naskah diterima: 30 September 2022. Disetujui: 21 Oktober 2022)

Abstrak. WHO mencatat telah terjadi 1-5 juta kasus keracunan pestisida pada tahun 2014 di lingkungan pertanian. Di Indonesia menurut Data Sentra Informasi Keracunan Nasional pada tahun 2016 menunjukkan 771 kasus keracunan pestisida. Pestisida golongan organofosfat dapat masuk ke dalam tubuh melalui inhalasi, ingesti, dan kontak dermal. Organofosfat memiliki efek toksik pada sistem pernapasan yaitu dapat menyebabkan gangguan fungsi paru obstruktif. Tujuan dari literature review ini untuk mengetahui hubungan antara paparan organofosfat dengan gangguan paru obstruktif. Penelitian literature review ini menggunakan systematic literature review. Sampel penelitian berupa data sekunder berupa artikel yang diperoleh dari Google Scholar dan ResearchGate dengan kata kunci organofosfat, gangguan paru obstruktif, dan FEV1 yang dipublikasi pada tahun 2011-2021 dimana mendapatkan hasil 18 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi terdiri dari 4 jurnal nasional dan 14 jurnal internasional. Total 18 jurnal, Sebanyak 16 jurnal menyatakan ada hubungan antara paparan organofosfat dengan gangguan paru obstruktif dan 2 jurnal mengatakan tidak terdapat hubungan antara paparan organofosfat dengan gangguan fungsi paru. Berdasarkan hasil literature review ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara paparan organofosfat dengan gangguan paru obstruktif sebesar 88,9% dan 11,1% tidak berhubungan. Faktor yang mempengaruhi adalah lama paparan, arah angin saat penyemprotan, dan penggunaan alat pelindung diri.

Kata Kunci: Organofosfat, gangguan paru obstruktif, FEV1

Abstract. WHO noted that there were 1-5 million cases of pesticide poisoning in 2014 in the agricultural environment. In Indonesia, according to the Data Sentra Informasi Keracunan Nasional in 2016, there were 771 cases of pesticide poisoning. Organophosphate pesticides can enter the body through inhalation, ingestion, and dermal contact. Organophosphate have a toxic effect on the respiratory system, which can cause obstructive pulmonary disorders. The purpose of this literature review is to determine a relationship between organophosphate exposure and obstructive pulmonary disorders. This literature review research uses a systematic literature review. The research sample is secondary data in the form of articles obtained from Google Scholar and Research Gate with the keywords organophosphates, obstructive pulmonary disorder, and FEV1 which were published in 2011-2021 where 18 journals met the inclusion criteria consisting of 4 national journals and 14 international journals. From 18 journals, 16 journals stated that there was a relationship between exposure to organophosphates and obstructive pulmonary disorders and 2 journals said that there was no relationship between exposure to organophosphates and impaired lung function. Based on the results of this literature review, it was found that there was a relationship between exposure to organophosphates and obstructive pulmonary disorders of 88.9% and 11.1% unrelated.

Keywords: Organophosphate, Pulmonary Obstructive, FEV1

PENDAHULUAN

Aktivitas pada bidang pertanian memerlukan pestisida sebagai pemberantas hama serta penyakit pada tanaman. Pestisida dapat mengakibatkan pencemaran lingkungan di darat, air serta udara.¹

Menurut World Health Organization (WHO, 2014) telah terjadi 1-5 juta kasus keracunan pestisida pada lingkungan pekerja sektor pertanian yang sebagian besar terjadi di negara berkembang.² Menurut Data Sentra Informasi Keracunan Nasional pada tahun 2016 menunjukkan 771 kasus keracunan pestisida di



Indonesia.² Keracunan dapat terjadi akibat masuknya pestisida ke dalam tubuh dengan cara yaitu perkutan, ingesti, inhalasi serta injeksi.³

Pestisida jenis insektisida paling banyak direkomendasikan pada bidang pertanian adalah golongan organofosfat karena golongan ini lebih mudah terurai di alam.⁴ Efek toksik dari pajanan organofosfat dapat menyebabkan gangguan paru.⁵ Organofosfat yang masuk ke dalam tubuh dapat mengakibatkan terjadinya penurunan aktivitas asetilkolinesterase pada sistem saraf pusat dan otonom, hal ini menyebabkan akumulasi asetilkolin pada ujung saraf.² Akumulasi asetilkolin memberikan stimulasi terhadap sistem saraf simpatis maupun parasimpatis serta *neuromuscular junction* sehingga kontraksi otot meningkat, salah satunya otot bronkioli.⁶ Selain itu, organofosfat juga dapat menyebabkan reaksi inflamasi dimana hipersekresi mukus dalam proses inflamasi juga akan menyebabkan penurunan fungsi paru tipe obstruktif.⁷

Pestisida jenis insektisida paling banyak direkomendasikan pada bidang pertanian adalah golongan organofosfat karena golongan ini lebih mudah terurai di alam.⁴ Efek toksik dari pajanan organofosfat dapat menyebabkan gangguan paru.⁵ Organofosfat yang masuk ke dalam tubuh dapat mengakibatkan terjadinya penurunan aktivitas asetilkolinesterase pada sistem saraf pusat dan otonom, hal ini menyebabkan akumulasi asetilkolin pada ujung saraf.² Akumulasi asetilkolin memberikan stimulasi terhadap sistem saraf simpatis maupun parasimpatis serta *neuromuscular junction* sehingga kontraksi otot meningkat, salah satunya otot bronkioli.⁶ Selain itu, organofosfat juga dapat menyebabkan reaksi inflamasi dimana hipersekresi mukus dalam proses inflamasi juga akan menyebabkan penurunan fungsi paru tipe obstruktif.⁷

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *literature review*. Sumber data yang digunakan adalah data sekunder. Sumber data tersebut berupa laporan ilmiah primer atau asli yang terdapat di dalam suatu jurnal atau artikel. Penelitian ini menggunakan *Preferred Reporting Items For Systematic Reviews and Meta – Analyses* (PRISMA). Penelusuran jurnal menggunakan database online melalui Google Scholar dan *Research Gate*. Kata kunci yang digunakan untuk menemukan jurnal nasional adalah organofosfat, paru obstruktif, FEV1 dan jurnal internasional menggunakan *organophosphate, pulmonary obstruction*, dan FEV1. Pada analisis kualitas data, jurnal yang ditemukan akan dilakukan evaluasi dengan menggunakan beberapa

pertanyaan penilaian kualitas (*Quality Assessment*). Data yang di gunakan sesuai dengan kriteria inklusi yang sudah ditentukan. Sintesis data menggunakan metode naratif dengan cara mengelompokkan data dari hasil ekstraksi dari literatur. Hasil ekstraksi data dari jurnal penelitian yang memenuhi kriteria inklusi akan dikumpulkan dan dibuat ringkasan dengan menggunakan pendekatan SPIDER, yaitu S (*Sample*), PI (*Phenomenon of Interest*), D (*Design*), E (*Evaluation*), R(*Research Type*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan 18 jurnal penelitian terdapat 16 jurnal (88,9%) menyatakan bahwa terdapat hubungan paparan organofosfat dengan gangguan fungsi paru obstruktif dan 2 jurnal (11,1%) menyatakan menunjukkan tidak ditemukan hubungan paparan organofosfat dengan gangguan fungsi paru obstruktif. Berdasarkan hasil sintesis jurnal, diperoleh tujuh jurnal yang mengatakan terdapat penurunan nilai FEV1, FVC dan rasio FEV1/FVC. Seseorang yang mengalami penyakit paru obstruktif lebih mengalami kesulitan dalam pengosongan paru daripada mengisinya, kapasitas paru total normal, akan tetapi kapasitas residual fungsional dan volume residual meningkat karena tambahan udara yang terperangkap di paru setelah ekspirasi. Volume residual meningkat maka FVC akan menurun. Selain FVC, nilai FEV1 juga akan menurun akibat penurunan laju aliran udara yang disebabkan obstruksi atau hambatan saluran napas. Meskipun nilai FVC dan FEV1 berkurang, tetapi nilai FEV1 berkurang jauh lebih rendah dari pada FVC sehingga didapatkan nilai rasio FEV1/FVC jauh lebih kecil daripada normal yaitu < 80%.²⁵

Biomarker dari paparan organofosfat adalah asetilkolinesterase.¹⁸ Berdasarkan hasil sintesis jurnal, diperoleh empat jurnal yang mengatakan terdapat penurunan kadar enzim asetilkolinesterase pada darah. Organofosfat menonaktifkan enzim asetilkolinesterase dengan cara fosforilasi kelompok hidroksil serin yang berada pada sisi aktif enzim asetilkolinesterase yang akan membentuk senyawa kolinesterase terfosforilasi. Kadar aktif enzim asetilkolinesterase akan berkurang karena tidak dapat berfungsi lagi.²⁶ Terdapat 3 jurnal yang menyatakan hasil DAP (*dialkylphosphate*) yang meningkat. Jalur bioaktivasi dan detoksifikasi dari *chlorpyrifos* (organofosfat) akan menghasilkan *dialkylphosphate* dimana metabolit ini dapat diekskresikan melalui urin. Hal ini menyebabkan terdapat peningkatan konsentrasi DAP di urin.²⁷ Paparan organofosfat yang lama akan menyebabkan terhambatnya hidrolisis asetilkolin oleh enzim asetilkolinesterase sehingga terjadi akumulasi asetilkolin pada ujung saraf postsinaps kolinergik yang akan menghasilkan hipersekresi mukus dan kontraksi otot polos pernapasan yang mana hal ini akan menyebabkan gangguan paru obstruktif dengan gejala sesak napas, batuk dan *wheezing*.¹⁹

Berdasarkan hasil sintesis jurnal diperoleh lima jurnal mengatakan terdapat beberapa gejala akibat paparan organofosfat, yaitu batuk berdahak, sesak napas, dan *wheezing*. Batuk berdahak dapat disebabkan meningkatnya produksi mukus pada saluran pernapasan dan terjadinya penurunan jumlah sel epitel silia untuk membersihkan mukus pada jalan napas dimana sel silia ini berkurang akibat inflamasi pada saluran pernapasan. Sesak napas dapat terjadi karena adanya obstruksi aliran udara pada saluran napas. Sedangkan, *wheezing* terjadi karena adanya obstruksi atau penyempitan pada saluran pernapasan. Pada saat ekspirasi, tekananpleura menyebabkan penekanan pada saluran pernapasan yang menyebabkan obstruksi semakin meningkat, turbulensi aliran udara pada saluran napas yang semakin menyempit.²⁸

Berdasarkan hasil sintesis jurnal diperoleh satu jurnal yang mengatakan tidak terdapat hubungan antara konsentrasi metabolit Organofosfat dan 3-Phenoxybenzoic acid (3PBA) dengan kejadian asma pada anak usia 8 tahun. Hal ini disebabkan karena konsumsi buah dan sayuran harian ibu saat hamil diatas rata-rata. Untuk ibu yang mengonsumsi kurang dari satu buah dan sayuran perhari saat hamil, memiliki kadar metabolit 3PBA yang lebih tinggi dibandingkan ibu yang mengonsumsi satu atau lebih buah dan sayuran per hari. Konsumsi buah-buahan serta sayuran dapat memproteksi dari kejadian asma, dikatakan bahwa sayuran dan buah segar memiliki kandungan antioksidan dan substansi aktif (seperti flavonoid, isoflavonoid dan komponen polifenol) yang tinggi. Antioksidan ini dapat menurunkan inflamasi saluran nafas dengan menjaga saluran napas dari oksidan eksogen dan endogen.²⁹

Berdasarkan hasil sintesis jurnal diperoleh satu jurnal didapatkan hubungan antara penggunaan obat nyamuk bakar dengan frekuensi PPOK. Obat nyamuk bakar mengandung komponen yang termasuk dalam golongan organofosfat yang merupakan jenis insektisida pembunuh serangga selain itu obat nyamuk bakar juga akan mengeluarkan asap yang mengandung beberapa gas seperti CO₂, CO, nitrogenoksida, amoniak, metana, dan partikel yang dapat membahayakan kesehatan manusia.¹⁰ Paparan obat nyamuk ini dilihat oleh tubuh sebagai antigen oleh tubuh yang menyebabkan sekresi mukus untuk menangkap patogen. Mukus ini kemudian akan dibawa oleh silia dari lapisan epitel ke kerongkongan untuk ditelan. Kerusakan silia yang disebabkan oleh paparan dari antigen akan mengakibatkan mukus tidak dapat ditelan maupun dikeluarkan sehingga menyebabkan terjadi sekresi mukus yang meningkat. Lumen saluran pernafasan dapat menyempit karena kerja otot bronkus, yang memungkinkan patogen ditangkap oleh mukus. Tetapi kerugian dari penyempitan ini yaitu resistensi yang meningkat. Penyakit paru obstruksiditandai

dengan peningkatan resistensi aliran pernapasan.¹⁰

Berdasarkan hasil sintesis jurnal, didapatkan hubungan antara paparan organofosfat dengan *sleep apnea*. *Sleep apnea* ini adalah gangguan pernapasan saat tidur dimana dikarakteristikan dengan apnea secara tiba-tiba atau penurunan amplitude dari pernapasan (*hypopneas*). *Sleep apnea* dapat diakibatkan oleh obstruksi saluran napas atas atau penurunan fungsi *neuron motoric* pernapasan (sentral) atau gabungan keduanya. Organofosfat bekerja sebagai inhibitor asetilkolinesterase dimana merupakan suatu enzim yang menghidrolisis asetilkolin. Oleh karena itu, organofosfat dapat mengganggu fungsi neural termasuk kontrol respirasi.¹⁵

Berdasarkan hasil sintesis jurnal, diperoleh tiga jurnal mengatakan hubungan antara lama paparan organofosfat dengan gangguan paru obstruktif. Sedangkan, satu jurnal menyatakan tidak ditemukannya hubungan antara lama paparan organofosfat dengan gangguan paru obstruktif. Lama paparan merupakan lama petani kontak dengan pestisida organofosfat dimana semakin lama paparan terjadi maka semakin besar risiko keracunan pestisida.⁹ Pada satu jurnal yang mengatakan tidak terdapat hubungan antara lama paparan organofosfat pada petani hortikultura penyemprot pestisida dengan gangguan paru obstruktif karena. Penelitian ini sendiri melakukan pengumpulan data dengan meneliti variabel perilaku menyimpan pestisida, perilaku sebelum menyemprot pestisida, penanganan limbah wadah pestisida, dan intensitas pajanan serta meneliti variabel gangguan paru obstruktif dengan pemeriksaan spirometry. Penyebab tidak adanya hubungan kemungkinan yaitu masih terdapat beberapa faktor perancu lain seperti jenis kerja yang biasa dilakukan, kepatuhan menggunakan APD, kebiasaan hygiene mandi, cuci tangan menggunakan sabun serta ganti baju setelah melakukan penyemprotan, serta perilaku mulai dari penyimpanan pestisida hingga penanganan limbah pestisida.⁸

Berdasarkan hasil sintesis jurnal, diperoleh tiga jurnal mengatakan hubungan antara lama paparan organofosfat dengan gangguan paru obstruktif. Sedangkan, satu jurnal menyatakan tidak ditemukannya hubungan antara lama paparan organofosfat dengan gangguan paru obstruktif. Lama paparan merupakan lama petani kontak dengan pestisida organofosfat. Berdasarkan satu jurnal yang diperoleh, terdapat hubungan antara arah angin saat penyemprotan pestisida dengan gangguan paru obstruktif. pemilihan arah angin yang salah saat penyemprotan pestisida organofosfat dapat mempengaruhi kadar kolinesterase karena ketika menyemprot pestisida melawan arah angin atau sembarang arah maka pestisida akan terbawa angin dan terhirup oleh penyemprot terutama jika alat pelindung diri tidak lengkap atau tidak menggunakan alat pelindung diri.⁹

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil literature review dari 18 jurnal penelitian terdapat empat jurnal nasional dan 14 jurnal internasional. Terdapat 88,9% menyatakan ada hubungan paparan organofosfat dengan gangguan fungsi paru obstruktif dan 11,1% menyatakan menunjukkan tidak ditemukan hubungan paparan organofosfat dengan gangguan fungsi paru obstruktif. Faktor-faktor paparan organofosfat yang dapat menyebabkan gangguan paru obstruktif, yaitu lama paparan atau intensitas paparan, arah angin saat penyemprotan dan penggunaan alat pelindung diri (APD).

DAFTAR PUSTAKA

- Direktorat Jendral Prasarana dan Sarana Direktorat Pupuk dan Pestisida Kementerian Pertanian, 2016.
- Puput SMS, Kristianningrum DS, Ika RS. Hubungan Kadar Kolinesterase terhadap Faal Paru Petani yang terpapar Pestisida Organofosfat di Desa Sukorambi Kabupaten Jember. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 2019. Vol. 5 No.2.
- Mahmudah, M., N. E. Wahyuningsih, dan O. Setyani. Kejadian keracunan pestisida pada istri petani bawang merah di desa kedunguter kecamatan brebes kabupaten brebes. *Media Kesehatan Indonesia*. 2012. 11(1): 65-70.
- Fiananda Al, Adyaksa G, Indraswari DA. Hubungan antara aktivitas asetilkolinesterase darah dan waktu reaksi petani kentang dan paparan kronik pestisida organofosfat [skripsi]. 2014. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Achmadi UF. Upaya Kesehatan kerja sektor informal di Indonesia. 2013 Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. 2008. 371 (9612) : 597-607.
- Sinaga J, Nurliyani N, Saleh YD. Paparan pestisida terhadap kejadian penyakit paru obstruktif kronis pada petani di Sumatera Utara. *Berita Kedokteran Masyarakat*. 2017. 33(11) 529-534.
- Bernie P, Aria K, Mukhtar I. Profil Perilaku Petani Hortikultura Penyemprot Pestisida dan Gangguan Fungsi Paru Obstruktif. *J Respir Indo*. 2017. Vol.37 No.3.
- Eni M, Adi HH, Indwiani A, Sarto. Pengaruh Teknik Aplikasi Pestisida terhadap Derajat Keparahan Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) pada Petani. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*. 2017. 16(2), 37-45.
- Chandra IN, Isbandiyah, Melany F. Hubungan Antara Pemakaian Obat Nyamuk Bakar dan Frekuensi Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK). *Journal Universitas Muhammadiyah Malang*. 2013. 3(2):93-98.
- Jessica LR, David BR, Kathleen K, et al. Animal Production, insecticides use and self-reported symptoms and diagnoses of COPD, including chronic bronchitis, in Agricultural Health Study. *Journal Environment International*. 2019. 127: 764-772.
- Rachel R, John RB, Kim GH, et al. Decreased lung function in 7-year-old children with early organophosphate exposure. *Thorax* 2016; 71:148-153.
- Gauri J, Patil S, Ajit S. Effects of Pesticides on Lung Function Test in Farmers of Satara District, Maharashtra, India. *Indian Journal of Public Health Research & Development*. 2019. 10(7): 186.
- Juliana J, Nurani SMS, Abdul RT. Exposure to Pesticide and Its Association With Respiratory Health Among Paddy Farmers at Tanjung Karang, Selangor. *Global Journal of Health Science*. 2019. Vol 11, No.4.
- Brittney OB, Megan UC, Jane AH, et al. Sleep Apnea and Pesticides Exposure in a study of US Farmers. *Journal of National Sleep Foundation*. 2017.
- Rachel R, Kim GH, John RB, et al. Early-life Exposure to Organophosphate Pesticides and Pediatric Respiratory Symptoms in the CHAMACOS Cohort. *Environmental Health Perspectives*. 2015. Vol 123:No.2.
- Martin RH, Erik J, Anneli S, Daniel S, John CS, Ruth M, et al. Organophosphate and carbamate insecticide exposure is related to lung function change among smallholder farmers : a prospective study. *Thorax*. 2021. 0:1-10.
- Fareed M, Manoj KP, Vipin B, et al. Adverse Respiratory Health and Hematological Alterations among Agricultural Workers Occupationally Exposed to Organophosphate Pesticides: A Cross-Sectional Study in North India. *PLoS ONE*. 2013. 8(7).
- Gauri SK, Maya MM, Juhi RK. Study of Respiratory Symptoms in Farmers Admitted in Tertiary Health Care Institute. *Journal of Medical Sciences*. 2019. Vol 6(1), 84-87.
- Thurein Z, Mya PP, Sanda K. Erythrocyte Acetylcholinesterase Enzyme Activity, Serum Interleukin-6 Level and Respiratory Function of Myanmar Agricultural Workers Exposed to Organophosphate Pesticides. *International Journal of Clinical and Experimental Physiology*. 2020. Vol 7(3).
- Samruddhi P, Nikhil G. A Cross sectional

- Labourers of North Maharashtra. *Applied Physiology and Anatomy Digest*. 2019 (4) 03, 29-36
22. Vegard MH, Amare WN, Zeyede KZ, et al. High Prevalence of Respiratory and Dermal Symptoms Among Ethiopian Flower Farm Workers. *Archives of Environmental & Occupational Health*. 2015. 70, 2014- 213
23. Robyn G, Erika F, Katie H, et al. Gestational Pesticide Exposure and Child Respiratory Health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020. 17(19):7165.
24. Ming Y, Jeremy B, Jonatahan WM, et al. Urinary Dialkyl Phosphate Concentrations and Lung Function Parameters in Adolescent and Adults: Results from the Canadian Health Measures Survey. *Environ Health Perspect*. 2015.
25. Sherwood, L. *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem*. Edisi 6. Jakarta: EGC. 2011.
- Study of Effects of organosphosphorus Pesticides on Cardio Respiratory Parameters Among Farm
26. Hendy L, Darmawati AI, Gana A. Hubungan antara Aktivitas Asetilkolinesterase Darah dan Arus Puncak Ekspirasi Petani Kentang dengan Paparan Kronik Pestisida Organofosfat (Doctoral dissertation, Faculty of Medicine Diponegoro University). 2014.
27. Daniel LS, David LS. Dialkyl phosphates as biomarkers of organophosphates : The current divide between epidemiology and clinical toxicology. *Clinical Toxicology*. 2011. 49: 771-781.
28. James JL, Fauci AS, Kaspel DL, Hauser SL, Longo DL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Edisi 19. New York NY, McGraw Hill Education. 2015.
29. Banasfhe H, Bronwyn SB, Peter W, et al. Effects of Fruit and Vegetable Consumption on Risk of Asthma, Wheezing and Immune Responses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2017. 9 (4) : 341.