

Penyakit Parkinson: Ancaman Kesehatan bagi Komunitas Pertanian

Rizki Hanriko¹, Bella Pratiwi Anzani²

¹Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Mahasiswa Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Penyakit Parkinson merupakan penyakit neurodegeneratif yang bersifat progresif, menyerang sel otak, dan mempengaruhi gerak tubuh karena berkurangnya kadar dopamin serta dapat mempengaruhi kualitas hidup. Penyakit ini semakin meningkat setiap tahunnya. Di Indonesia, prevalensi penyakit parkinson pada tahun 2005 sebesar 90.000.000 dan diperkirakan akan meningkat lebih dari 2 kali lipat di tahun 2030. Penyakit parkinson belum jelas etiologinya, namun diduga disebabkan oleh multifaktor, salah satunya adalah faktor lingkungan. Faktor lingkungan yang paling berpengaruh terhadap penyakit ini adalah paparan pestisida. Komunitas pertanian erat kaitannya dengan penggunaan pestisida sehingga memiliki faktor risiko yang lebih besar untuk terkena penyakit parkinson. Berdasarkan penelitian, jenis pestisida yang dapat menyebabkan penyakit ini yaitu Rotenone (insektisida), Paraquat (herbisida), Maneb (fungisida). Beberapa mekanisme pestisida yang dapat menyebabkan penyakit parkinson diantaranya yaitu menyebabkan disfungsi mitokondria sehingga mengganggu respirasi seluler, stress oksidatif yang mengakibatkan kematian sel dan mengganggu kadar dopamin. Penurunan kadar dopamin menyebabkan fungsi neuron di sistem saraf pusat ikut menurun dan menghasilkan kelambanan gerak, kelambanan berpikir, kelambanan bicara, tremor dan kekakuan.

Kata Kunci: maneb, paraquat, penyakit parkinson, pestisida, rotenone

Parkinson's Disease: Health Threat to the Agricultural Community

Abstrack

Parkinson's disease is a progressive neurodegenerative disease, attacking brain cells, and affecting body motion due to reduced dopamine levels and can affect quality of life. The disease is increasing every year. In Indonesia, the prevalence of Parkinson's disease in 2005 was 90,000,000 and is expected to increase by more than 2-fold by 2030. Parkinson's disease is unclear etiologically, but is thought to be caused by multifactors, one of which is environmental factors. The most influential environmental factor for this disease is exposure to pesticides. The agricultural community is closely related to the use of pesticides and therefore has a greater risk factor for Parkinson's disease. Based on the research, the types of pesticides that can cause this disease are Rotenone (insecticide), Paraquat (herbicide), Maneb (fungicide). Some of the pesticide mechanisms that can cause Parkinson's disease include causing mitochondrial dysfunction that disrupts cellular respiration, oxidative stress resulting in cell death and dopamine levels. Decreased levels of dopamine cause the function of neurons in the central nervous system to decrease and produce inertia of movement, slowness of thinking, speech inaction, tremor and stiffness.

Keywords: maneb, paraquat, parkinson's disease, pesticide, rotenone

Korespondensi: Bella Pratiwi Anzani, alamat: Jl. Abdul Mutholib Perum Griya Asri Blok C No.11, Segala Mider, Tanjung Karang Barat, HP 081271713693, email: bellapратиwi789@gmail.com

Pendahuluan

Penyakit Parkinson merupakan gangguan fungsi otak yang disebabkan oleh proses degenerasi ganglia basalis pada sel substansia nigra *pars compacta* (SNc) dan ditandai dengan karakteristik seperti tremor saat istirahat, kekakuan otot dan sendi (*rigidity*), kelambanan gerak dan bicara (*bradikinesia*) serta instabilitas posisi tegak (*postural instability*). Penyakit ini adalah penyakit neurodegeneratif yang paling sering terjadi setelah alzheimer dan lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Penyakit parkinson dimulai perlahan, tidak disadari, berangsur-angsur memburuk dan mempengaruhi kualitas

hidup. Penyakit ini semakin meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2030 diperkirakan prevalensi penyakit parkinson di Indonesia akan meningkat lebih dari dua kali lipat dari tahun 2005 yang prevalensinya sebesar 90.000.¹⁻⁴

Etiologi dari penyakit parkinson belum diketahui secara pasti, namun berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diketahui bahwa etiologi penyakit ini berhubungan dengan faktor genetik, faktor lingkungan, umur, ras, cedera kranioserebral dan stress emosional. Faktor lingkungan yang berisiko menimbulkan penyakit parkinson adalah paparan toksin terutama pestisida pertanian yang berbahaya bagi sistem neurologis. Komunitas pertanian erat

kaitannya dengan penggunaan pestisida. Ketika pestisida disemprotkan atau dilepaskan ke udara, kandungan pestisida tersebut dapat terpapar hingga 1000 meter ke lokasi sekitarnya.³

Paparan pestisida pada manusia diklasifikasikan menjadi dua kategori yaitu *occupational exposure* dan *non occupational exposure*. *Occupational exposure* terjadi pada individu yang pekerjaannya berhubungan langsung dengan pestisida seperti petani, keluarga petani dan aplikator pestisida. Sedangkan *non occupational exposure* terjadi pada individu yang tinggal di dekat lahan pertanian dan tempat penyemprotan pestisida. Sehingga, semua komunitas pertanian berisiko mengalami masalah kesehatan seperti penyakit parkinson akibat paparan pestisida.²

Pestisida diklasifikasikan menjadi beberapa jenis yaitu insektisida, molluscisida, rodentisida, herbisida dan fungisida. Toksisitas dari pestisida ini dapat melewati sawar darah otak. Beberapa mekanisme pestisida yang dapat menyebabkan penyakit parkinson diantaranya yaitu menyebabkan disfungsi mitokondria sehingga mengganggu respirasi seluler, stress oksidatif yang mengakibatkan kematian sel dan mengganggu kadar dopamin. Dopamin berfungsi untuk komunikasi elektrokimia antar sel neuron di otak yang mengatur pergerakan, keseimbangan, refleks postural dan kelancaran berbicara. Pada penyakit parkinson, terjadi penurunan kadar dopamin, sehingga fungsi neuron di sistem saraf pusat ikut menurun dan menghasilkan kelambanan gerak, kelambanan berpikir, kelambanan bicara, tremor dan kekakuan.^{1,5,6}

Isi

Penyakit parkinson merupakan 80% dari kasus-kasus parkinsonism. Secara patologis penyakit ini ditandai dengan degenerasi ganglia basalis terutama substansia nigra *pars compacta* disertai inklusi sitoplasmik eosinofilik (*Lewy bodies*). *Lewy bodies* terbentuk dari serangkaian protein seperti neurofilamen, α -synuclein fibril, ubiquitin, parkin dan proteosomal elemen. Penyakit parkinson memiliki etiologi yang belum diketahui secara pasti, namun dapat disebabkan oleh faktor-faktor seperti faktor genetik, faktor lingkungan, umur, ras, cedera kranioserebral dan stress emosional.⁷

Pada faktor genetik ditemukan tiga gen yang mengganggu degradasi protein sehingga

protein beracun tidak dapat didegradasi di *ubiquitin proteosomal pathway*. Karena gagalnya degradasi protein tersebut maka akan mengakibatkan peningkatan apoptosis sel-sel di SNc sehingga meningkatkan kematian neuron di SNc. Faktor lingkungan dipengaruhi oleh banyak hal seperti alkohol, kafein, merokok, depresi, diet tinggi protein, pestisida yang akan menimbulkan stress oksidatif sehingga dapat mengakibatkan kematian sel. Berdasarkan penelitian epidemiologi, umur dan ras juga berpengaruh terhadap terjadinya penyakit parkinson. Proses menua dapat menjadi faktor risiko yang mempermudah terjadinya proses degenerasi di SNc dan angka kejadian penyakit parkinson ditemukan lebih tinggi pada ras kulit putih dibandingkan kulit berwarna.¹

Diagnosis klinis penyakit parkinson dapat ditegakkan jika terdapat dua dari tiga tanda kardinal gangguan motorik (rigiditas, tremor, bradikinesia) atau tiga dari empat tanda motorik (tremor, rigiditas, bradikinesia, ketidakstabilan postural). Namun, kriteria diagnosis yang sering dipakai di Indonesia adalah kriteria Hughes. Kriteria ini terdiri dari *possible* yaitu didapatkan satu dari gejala utama, *probable* didapatkan dua dari gejala utama dan *definite* yaitu didapatkan tiga dari gejala utama. Gejala utama yang dimaksud adalah tremor, rigiditas, bradikinesia dan hilangnya refleks postural. Dalam menilai berat ringannya penyakit parkinson, parameter yang sering digunakan adalah skala penilaian klinis Hoehn and Yahr Scale yang terdiri dari 5 stadium. Hoehn and Yahr Scale Modified juga terkadang digunakan dalam menilai defisiensi motorik. Skala penilaian klinis Hoer and Yahr Scale dan Hoer and Yahr Scale Modified dapat dilihat pada tabel 1.^{2,8}

Pada penyakit ini, tidak ada diet khusus yang direkomendasikan, namun dianjurkan untuk selalu memakan makanan sehat seperti buah dan sayur untuk meningkatkan asupan serat dan membantu meringankan konstipasi. Dianjurkan pula mengonsumsi bahan makanan yang mengandung antioksidan untuk memperlambat progresivitas penyakit parkinson. Antioksidan akan menghilangkan radikal bebas sehingga mengurangi stress oksidatif yang berhubungan dengan kematian sel dan penuaan. Bahan makanan yang mengandung antioksidan tinggi antara lain yaitu anggur, sayuran hijau seperti brokoli, wortel, teh hijau, kentang, kacang, ikan seperti tuna dan salmon.⁹

Tabel 1. Hoer and Yahr Scale dan Hoer and Yahr Scale Modified⁸

Hoen and Yahr Scale		Hoen and Yahr Scale Modified	
1	Unilateral, minimal atau tidak ada disabilitas fungsional	1.0	Hanya unilateral
2	Bilateral atau midline tanpa gangguan keseimbangan	1.5	Unilateral dan axial
3	Bilateral, disabilitas ringan sampai sedang dengan gangguan reflex postural, namun dapat mandiri secara fisik	2.0	Bilateral tanpa gangguan keseimbangan
4	Disabilitas berat, masih bisa berjalan dan berdiri tanpa bantuan	2.5	Bilateral ringan dengan recovery pada <i>pull test</i>
5	Berbaring di tempat tidur atau menggunakan kursi roda kecuali jika dibantu	3.0	Bilateral ringan sampai sedang, terdapat ketedidakstabilan postural, mandiri secara fisik
		4.0	Disabilitas berat, masih bisa berjalan dan berdiri tanpa bantuan
		5.0	Aktivitas menggunakan kursi roda atau berbaring di tempat tidur kecuali jika dibantu

Terdapat beberapa prosedur terapi bedah untuk penyakit parkinson, diantaranya yaitu terapi ablasi lesi di otak, *deep brain stimulation* dan *brain grafting*. *Deep brain stimulation* merupakan terapi baru, terapi ini tidak menghancurkan lesi di otak sehingga relatif aman. *Deep brain stimulation* menggunakan elektroda yang dipasang di beberapa pusat lesi di otak dan dihubungkan dengan alat pemacu yang dipasang dibawah kulit dada seperti alat pacu jantung. Terapi ini tidak menyembuhkan penyakit, namun dapat mengurangi gejala motorik untuk waktu yang lebih lama dibandingkan dengan terapi farmakologi saja. Komplikasi *deep brain stimulation* sangat rendah, risiko kematian kurang dari 1% dan risiko stroke karena perdarahan otak selama pembedahan sebesar 2-3%.^{10,11}

Komunitas pertanian memiliki faktor risiko terjadinya penyakit akibat kerja seperti asma okupasional, *pneumoconiosis*, serta keracunan akibat paparan pestisida. Paparan pestisida tersebut dapat terjadi karena kontak langsung dengan pestisida sehingga terjadi *occupational exposure*. Selain itu, dapat juga terjadi *non occupational exposure* karena ketika pestisida disemprotkan, pestisida tersebut dapat terpapar hingga 1.000 meter ke lokasi sekitarnya sehingga individu yang tidak berkontak langsung dengan pestisida namun tinggal di sekitar kawasan pertanian dapat juga terpapar pestisida. Paparan pestisida secara terus menerus dapat mengakibatkan penyakit parkinson. Berdasarkan penelitian, jenis pestisida yang dapat menyebabkan penyakit ini yaitu Rotenone (insektisida), Paraquat (herbisida), Maneb (fungisida). Ketiga pestisida

ini dapat melewati sawar darah otak. Rotenone dan Maneb, toksisitasnya menargetkan kompleks mitokondria. Rotenone menyerang kompleks I mitokondria sedangkan Maneb menyerang kompleks III mitokondria.^{3,6}

Rotenone biasanya digunakan pada pertanian makanan organik. Rotenone bersifat lipofilik, mudah melewati sawar darah otak dan dalam memasuki sel tidak tergantung pada dopamin transporter (DAT). Rotenone dapat memasuki neuron dopaminergik dan neurotoksinnya akan merusak dopamin pada celah sinaps sehingga kadar dopamin akan menurun. Di dalam sel, rotenone terakumulasi di kompleks I mitokondria dan akan menghambat transport electron dari besi-sulfur (Fe-S) ke ubiquinone. Disfungsi kompleks I mitokondria ini akan meningkatkan *reactive oxygen species* (ROS). ROS dapat berinteraksi dengan *nitrite oxide* (NO) yang akan menimbulkan defek seluler dan membahayakan neuron dopaminergik. Rotenone juga dapat menghambat aktivitas proteosom. Proteosom berfungsi sebagai katalis dalam degradasi protein beracun pada ubiquitin. Sehingga ketika terjadi disfungsi proteosom maka terjadi kegagalan degradasi protein dan memicu apoptosis sel, hal ini berhubungan dengan patogenesis penyakit parkinson.⁶

Toksisitas dari paraquat menyebabkan gangguan pada siklus redoks yang akan menyebabkan konsumsi NADPH dan pembentukan ROS terutama hydrogen peroksida (H₂O) dan radikal hidroksil (HO) yang merugikan. Kelebihan produksi ROS berhubungan dengan mekanisme paraquat dalam membunuh neuron dopamin. Selain itu, paraquat mengatur gen-gen apoptosis seperti BCL2, TNF-reseptor dan

ligan, *the cell death-inducing DFF45-like effector* (CIDE) dan caspase.^{9,13}

Maneb merupakan fungisida yang dapat menyebabkan iritasi saluran pernapasan dan menyebabkan sensitisasi karena kontak kulit. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Desplats *et al*, kombinasi toksisitas maneb dan paraquat pada tikus dewasa dapat menyebabkan menurunnya serat dopamin secara signifikan, mengubah siklus dopamin dan penurunan aktivitas motorik. Paparan dari maneb dan paraquat juga dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit parkinson, dilaporkan bahwa sebesar 75% pekerja di pedesaan California memiliki faktor risiko terkena penyakit ini. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa paparan paraquat dan maneb pasca melahirkan pada tikus menyebabkan hilangnya 38% dopamin di usia dewasa, sedangkan paparan paraquat dan maneb pasca melahirkan dan paparan ulang di usia dewasa dapat menyebabkan hilangnya neuron dopamin hingga 70% dan menurunnya aktivitas motorik.^{6,11-12}

Ringkasan

Penyakit Parkinson merupakan penyakit yang mengganggu fungsi otak. Karakteristik utama penyakit ini adalah terjadinya penurunan neuron

dopamin karena proses degenerasi ganglia basalis pada sel substansia nigra *pars compacta* (SNc). Penyakit ini ditandai dengan manifestasi seperti tremor saat istirahat, kekakuan otot dan sendi, kelambanan gerak dan bicara serta instabilitas posisi tegak. Sampai saat ini, penyebab dari penyakit parkinson belum diketahui secara pasti.

Menurut penelitian yang telah dilakukan, banyak faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya penyakit parkinson, namun yang paling berpengaruh adalah faktor lingkungan seperti paparan pestisida. Pestisida banyak digunakan oleh komunitas pertanian, oleh karena itu komunitas pertanian berisiko lebih besar terkena penyakit parkinson karena sering terpapar pestisida. Pestisida dapat menyebabkan penyakit parkinson dalam beberapa mekanisme seperti mengganggu fungsi mitokondria, menyebabkan stress oksidatif dan mengganggu kadar dopamin.

Simpulan

Komunitas pertanian memiliki faktor risiko terkena penyakit parkinson karena paparan pestisida.

Daftar Pustaka

1. Handayani Rahayu R. Penyakit parkinson. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publishing. 2009. hlm. 1383–7.
2. Silitonga R. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kualitas Hidup Penderita Penyakit Parkinson di Poliklinik Saraf RS dr Kariadi. Universitas Diponegoro Semarang. 2007.
3. Wan N, Lin G. Parkinson's Disease and Pesticides Exposure: New Findings From a Comprehensive Study in Nebraska, USA. *J Rural Heal*. 2016;32(3):303–13.
4. Dorsey E, Constantinescu R, Thompson J, Biglan K, Holloway R, Kiebertz K. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007;68:384–6.
5. Dick FD. Parkinson's disease and pesticide exposures. *Br Med Bull*. 2006;79–80(1):219–31.
6. Cicchetti F, Drouin-Ouellet J, Gross RE. Environmental toxins and Parkinson's disease: what have we learned from pesticide-induced animal models?. *Trends Pharmacol Sci*. 2009;30(9):475–83.
7. Brown TP, Rumsby PC, Capleton AC, Rushton L, Levy LS. Pesticides and Parkinson's disease - Is there a link? *Environ Health Perspect*. 2006;114(2):156–64.
8. Bhidayasiri R, Tarsy D. Parkinson's disease: hoehn and yahr scale. Dalam: *Movement Disorders: A Video Atlas*. Chandigarh: Humana Press; 2012. hlm. 4–6.
9. American Parkinson Disease Association. *Parkinson's disease handbook*. Staten Island NY: Medtronic; 2017. hlm. 23-26.
10. Okun MS, Zeilman PR. *Parkinson's disease: guide to deep brain stimulation therapy*. Miami: National Parkinson Foundation; 2014. hlm. 1-23.
11. Parkinson's Disease Society of the United Kingdom. *Surgery for parkinson's*. London: Parkinson's UK; 2015. hlm. 6-18.
12. Nistico R, Mehdawi B, Piccirilli S, Mercuri N. Paraquat-and rotenone-induced models of parkinson's disease. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011;24(2):313–22.

13. Desplats P, Patel P, Kosberg K, Mante M, Patrick C, Rockenstein E, et al. Combined exposure to maneb and paraquat alters transcriptional regulation of neurogenesis-related genes in mice models of parkinson's disease. *Mol Neurodegener.* 2012;7(1):49.