

ACETYLCHOLINESTERASE DAN BUTYRYLCHOLINESTERASE SEBAGAI PENANDA KERACUNAN PESTISIDA

Atika Marcherya¹

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Pestisida merupakan bahan perawatan yang sangat penting di bidang pertanian untuk mencapai hasil pertanian yang memuaskan dan berkualitas. Akibatnya, pestisida terus digunakan sepanjang tahun, terutama oleh para petani. Sebagian besar pestisida memiliki tingkat toksisitas yang tinggi bagi tubuh dan menyebabkan bahaya kesehatan. Organofosfat adalah salah satu pestisida yang paling banyak digunakan. Organofosfat bekerja secara aktif dengan menghambat enzim esterase, terutama acetylcholinesterase (AChE) pada sinapsis dan butyrylcholinesterase (BChE) dalam plasma. Hal ini menyebabkan penurunan kemampuan menghidrolisis asetilkolin yang dapat menghasilkan efek toksik bagi tubuh. Aktivitas AChE dan BChE dapat digunakan sebagai biomarker pengukuran untuk penghambatan AChE kolinergik pada kasus keracunan organofosfat.

Kata Kunci: *acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, pestisida*

ACETYLCHOLINESTERASE AND BUTYRYLCHOLINESTERASE AS MARKERS OF PESTICIDE POISONING

Abstract

Pesticides are a very important treatment ingredient in agriculture to achieve satisfactory and high quality agricultural output. As a result, pesticides continue to be used throughout the year, especially by farmers. Most pesticides have a high level of toxicity to the body and cause health hazards. Organophosphate is one of the most widely used pesticides. Organophosphate works actively by inhibiting the enzyme esterase, especially acetylcholinesterase (AChE) in synapses and butyrylcholinesterase (BChE) in plasma. This causes a decrease in the ability to hydrolyse acetylcholine which can produce toxic effects for the body. AChE and BChE activities can be used as measurement biomarkers for cholinergic AChE inhibition in organophosphate poisoning cases.

Keywords: *acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, pesticides.*

Korespondensi: Atika Marcherya, Jl. Pramuka, Bandar Lampung, email: atika.mrch@gmail.com, Hp 081282187585

Pendahuluan

Keracunan organofosfat pestisida merupakan masalah klinis yang penting dan seringkali terjadi di di negara berkembang, data tercatat kasus keracunan ini dapat membunuh sekitar 200.000 orang setiap tahun. Organofosfat adalah agen kimia yang sebagian besar digunakan sebagai insektisida dan merupakan zat adiktif dalam industri tertentu. Sekitar 3.000.000 orang di dunia terpapar organofosfat setiap tahun dengan 300.000 kasus yang fatal.¹⁻²

Keracunan pestisida berisiko tinggi pada pekerjaan petani dengan potensi paparan tinggi terhadap bahan-bahan kimia ini melalui kontak dengan kulit, penghirupan atau konsumsi yang tidak disengaja. Mencampurkan atau mengaplikasikan pestisida ini dapat menyebabkan tingkat paparan yang berbahaya

melalui satu atau lebih kejadian paparan tinggi atau melalui paparan kronis tingkat rendah.³

Kejadian keracunan diperkirakan setiap tahun terjadi dan dialami oleh petani. Sebagian besar kasus terjadi di negara terbelakang akibat kurangnya kebersihan serta informasi dan perlindungan diri yang terbatas dengan kasus kematian yang tinggi di Asia, Eropa dan Amerika Serikat.⁴

Menurut data dari WHO dan UNEP, kasus keracunan pestisida pada sektor pertanian sebagian besar terjadi di negara berkembang, dengan angka kasus mencapai 1-5 juta kasus. Di Indonesia pekerjaan sektor pertanian berhubungan erat dengan penggunaan peptisida. Penelitian yang dilakukan pada petani di Brebes, Cianjur, dan Indramayu akibat paparan organofosfat dan karbamat menunjukkan bahwa hasil aktivitas

asetilkolinesterase kurang dari 4500 UI pada darah petani di Kabupaten Brebes sebanyak 32,53 % petani, di Cianjur 43,75% dan di Indramayu 40%. Aktivitas cholinesterase yang kurang dari 4500 UI ini menjadi indikator adanya keracunan kronis.⁵⁻⁶ Organofosfat bekerja dengan cara menghambat acetylcholinesterase (AChE), enzim yang penting untuk berfungsinya sistem saraf karena menghidrolisis asetilkolin neurotransmitter dalam sinaps saraf.⁷

Gejala keracunan organofosfat bermacam-macam, tergantung dari jenis pestisida yang digunakan, lama paparan dan seberapa banyak zat tersebut masuk ke dalam tubuh. Beberapa efek toksik dapat terjadi, seperti mual, bronkokonstriksi, sialorrhoea, hipertensi, dan tremor yang mempengaruhi sistem saraf pusat.⁸ Pemeriksaan kadar cholinesterase pada petani dapat dilakukan untuk mengetahui keracunan atau paparan pestisida dalam tubuh. Ada dua *biomarker* yang biasanya digunakan untuk menentukan tingkat depresi cholinesterase seseorang.

Aktivitas AChE dari eritrosit darah lengkap dapat diukur sebagai proksi untuk AChE kolinergik yang ditemukan dalam sistem saraf, dan butyrylcholinesterase (BChE) yang diukur dalam plasma. Baik penghambatan AChE dan BChE darah digunakan sebagai pengukuran proksi untuk penghambatan AChE kolinergik.⁴

Isi

Pestisida banyak digunakan dalam industri pertanian untuk mencegah atau mengendalikan hama, penyakit, gulma, dan patogen tanaman lainnya dalam upaya menjaga kualitas produk yang tinggi.⁹ Paparan pestisida terus menerus terjadi dan dapat menimbulkan bahaya kesehatan, terutama di lingkungan kerja pertanian. Secara alami, sebagian besar pestisida menunjukkan tingkat toksisitas yang tinggi karena mereka dirancang untuk membunuh organisme tertentu.¹⁰

Organofosfat adalah salah satu pestisida yang paling banyak digunakan. Organofosfat bekerja dengan cara menghambat acetylcholinesterase (AChE) yang berperan penting dalam sistem saraf untuk neurotransmitter dalam sinaps saraf.¹¹ Hal ini dapat menyebabkan penurunan kemampuan menghidrolisis asetilkolin, sehingga asetilkolin lebih lama di reseptor, hingga memperpanjang

efek rangsang saraf kolinergik sebelum dan sesudah ganglion (pre- dan postganglionic).¹²

Pestisida organofosfat bekerja dengan menghambat enzim esterase, terutama acetylcholinesterase di sinapsis dan pada membran sel darah merah, serta butyrylcholinesterase dalam plasma. Beberapa petani mengalami toksisitas akut dan kronis karena paparan organofosfat. Sehingga, terdapat hubungan yang signifikan terlihat dari aktivitas serum cholinesterase.⁵

Penghambatan eritrosit AChE mengarah pada akumulasi asetilkolin pada sindrom, yang mengarah ke berbagai gejala klinis. Paparan AChE inhibitor tunggal atau berulang menyebabkan akumulasi asetilkolin pada celah sinaptik, yang mungkin menyebabkan stimulasi berlebihan pada reseptor muskarinik dan nikotinik di seluruh tubuh dan menghasilkan efek toksik yang mempengaruhi sistem saraf pusat.⁹

Keracunan zat organofosfat dapat bersifat akut atau kronis. Gejala-gejala toksisitas akut di antaranya adalah hipersekresi, bronkokonstriksi, miosis, diare, bradikardia, depresi sistem saraf pusat (SSP), kejang, sianosis, serta keadaan yang lebih berat adalah koma. Gejala-gejala ini akan muncul dalam 24 jam setelah aplikasi pestisida.⁵

Gejala toksisitas akut akan reversibel jika diobati dengan benar, namun efeknya akan fatal jika perawatannya tidak sesuai. Tingkat keparahan organofosfat tergantung pada jenis pestisida, dosis, lama aplikasi dan frekuensi aplikasi. Intensitas keracunan organofosfat dipengaruhi oleh area aplikasi pestisida, iklim, keterampilan aplikasi dan alat pelindung diri.¹³⁻¹⁴

Aktivitas AChE dari eritrosit dapat dijadikan biomarker sebagai proksi untuk AChE kolinergik yang ditemukan dalam sistem saraf dan butyrylcholinesterase (BChE), yang diukur dalam plasma. Baik penghambatan AChE dan BChE darah digunakan sebagai pengukuran untuk penghambatan AChE kolinergik.⁴

Setelah berada di dalam tubuh, pestisida akan mengikat AChE yang mengakibatkan AChE tidak aktif dan terjadi akumulasi asetilkolin dan mengikat reseptor-reseptor muskarinik di sistem saraf pusat dan perifer. Meskipun AChE adalah enzim yang terkait dengan gejala paparan akut, BChE telah lebih umum digunakan sebagai penanda biologis untuk

menguji tingkat paparan rendah terhadap organofosfat.¹³

Butyrylcholinesterase adalah enzim yang menampilkan perilaku kinetik yang kompleks dan dapat dijadikan parameter untuk mendeteksi gangguan fungsi hati terutama fungsi sintesis akibat dari paparan organofosfat dan karbamat. Adanya gangguan fungsi hati ditandai dengan terjadinya penurunan kadar BChE di dalam serum.¹⁴

Dalam penelitian epidemiologi pada depresi kolinesterase, BChE adalah biomarker yang lebih umum digunakan meskipun bentuk kolinesterase ini tidak diketahui terlibat langsung dalam proses kolinergik neuron. Salah satu alasan untuk ini mungkin adalah bahwa studi keandalan biomarker ini telah menemukan bahwa tes untuk BChE cenderung menghasilkan pengukuran yang memiliki korelasi yang lebih besar dibandingkan dengan pengukuran AChE, yang berarti pengukuran BChE memiliki reproduktifitas yang lebih besar.⁴

Diagnosis keracunan organofosfat harusnya dapat dipastikan dengan mengukur butyrylcholinesterase atau acetylcholinesterase, akan tetapi proses tes keduanya memakan waktu yang cukup lama. Baik butyrylcholinesterase ataupun acetilkolinesterase, keduanya memiliki kelebihan dan kekurangan. Sebagai perbandingan aktivitas dari butyrylcholinesterase tidak berhubungan dengan keparahan keracunan namun, dapat digunakan sebagai penanda sensitif terhadap sebagian besar senyawa organofosfor atau lainnya senyawa penghambat kolinesterase, dan untuk mengukur eliminasi organofosfat dari tubuh.¹

Beberapa pestisida juga menghambat butyrylcholinesterase lebih efektif daripada menghambat acetilkolinesterase. Beberapa studi menunjukkan bahwa acetilkolinesterase sel darah merah adalah penanda yang baik dari fungsi sinaptik dan kebutuhan atropin di pasien keracunan dengan organofosfor, dan karena itu mungkin merupakan penanda tingkat keparahan yang baik. Pasien dengan aktivitas asetilkolinesterase sel darah merah setidaknya 30% memiliki fungsi otot normal dan tidak memerlukan atropin. Sebaliknya, pasien dengan kurang dari 10% aktivitas acetylcholinesterase akan membutuhkan dosis tinggi atropin.¹

Ringkasan

Sebagian besar pestisida menunjukkan tingkat toksisitas yang tinggi karena mereka dirancang untuk membunuh organisme tertentu. Organofosfat adalah salah satu pestisida yang paling banyak digunakan. Organofosfat bekerja dengan cara menghambat acetylcholinesterase (AChE) dalam sistem saraf untuk neurotransmitter sinaps saraf. Keracunan zat organofosfat dapat bersifat akut atau kronis. Gejala-gejala toksisitas akut diantaranya adalah hipersekresi, bronkokonstriksi, miosis, diare, bradikardia, depresi sistem saraf pusat (SSP), kejang, sianosis, serta keadaan yang lebih berat adalah koma. Gejala-gejala ini akan muncul dalam 24 jam setelah aplikasi pestisida. Organofosfat pestisida bekerja dengan menghambat enzim esterase, terutama acetylcholinesterase di sinapsis dan pada membran sel darah merah, serta butyrylcholinesterase dalam plasma. Aktivitas AChE dari eritrosit dapat dijadikan biomarker sebagai proksi untuk AChE kolinergik yang ditemukan dalam sistem saraf dan butyrylcholinesterase (BChE) yang diukur dalam plasma.

Simpulan

Penghambatan AChE kolinergik dapat diukur melalui kadar AChE dan BChE dalam darah. Meskipun AChE adalah enzim yang terkait dengan gejala paparan akut, BuChE telah lebih umum digunakan sebagai penanda biologis untuk menguji tingkat paparan rendah terhadap organofosfat.

BChE memiliki reproduktifitas yang lebih besar dan sensitif terhadap sebagian besar senyawa organofosfat atau lainnya, sedangkan beberapa studi menunjukkan bahwa acetilkolinesterase sel darah merah adalah penanda yang baik dari fungsi sinaptik dan kebutuhan atropin di pasien yang baik untuk tatalaksana lanjutnya nanti. Namun diagnosis pasti harus dibuat atas dasar kecurigaan klinis, ada/tidaknya riwayat kontak dengan zat tersebut tanda-tanda klinis yang khas, bau pestisida atau pelarut, dan pertimbangan aktivitas butyrylcholinesterase atau aktivitas acetylcholinesterase di darah.

Daftar Pustaka

1. Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Management of acute

- organophosphorus pesticide poisoning. *The Lancet*; 2008; 371(9612), 597–607.
2. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, et al. 2002 Annual report of the American Association of Poison Control Centers toxic exposure surveillance system. *Am J Emerg Med*. 2017; 21: 353–421.
 3. Strelitz J, Engel LS, Keifer MC. Blood acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase as biomarkers of cholinesterase depression among pesticide handlers. *Occup Environ Med*. 2014;71:842–847. pmid:25189163
 4. Perwitasari DA, Prasasti D, Supadmi W, Jaikishin SAD, Wiraagni IA. Impact of organophosphate exposure on farmers' health in Kulon Progo, Yogyakarta: Perspectives of physical, emotional and social health. *SAGE open medicine*. 2017; 5: 1-6.
 5. Sharma BR, Bano S. Human acetyl cholinesterase inhibition by pesticide exposure. *Journal of Chinese Clinical Medicine*. 2009; 4(1): 55-60.
 6. Roberts JR, Reigart JR. Recognition and magement of pesticide poisonings was developed under Cooperative Agreement. Environmental Protection Agency (EPA) to the Medical University of South Carolina. 2014
 7. Vikkey HA, Fidel D, Elisabeth YP, Hountikpo Hilaire H. Risk factors of pesticide poisoning and pesticide users' cholinesterase levels in cotton production areas: Glazoué and Savè Townships, in Central Republic of Benin. *Environmental Health Insights*. 2017.
 8. Damalas CA, Eleftherohorinos IG. Pesticide exposure, safety issues, and risk assessment indicators. *International J of Env Res and Public Health*. 2011; 8(5): 1402-19.
 9. Power AG. Ecosystem services and agriculture: Tradeoffs and synergies. *Philos Trans R Soc B Biol Sci*. 2010; 365(1554):2959
 10. Wiener SW, Hoffman RS. Nerve agents: a comprehensive review. *J Intensive Car-e Med* 2004;19:22-37.
 11. Jors E, Morant RC, Aguilar GC, et al. Occupational pesticide intoxications among farmers in Bolivia: a cross-sectional study. *Environ Health*. 2006; 5: 10
 12. Stefanidou M, Maravelias C, Dona A, Spiliopoulou C. Zinc: amultipurpose trace element. *Archives of Toxicology*; 2006; 80(1): 1-9.
 13. Zuraida A. Faktor yang berhubungan dengan tingkat keracunan pestisida pada ptani di Desa Srimahi Tambun Utara Bekasi [Skripsi]. Universitas Indonesia; 2012