

[ARTIKEL REVIEW]

THE EXPOSURE EFFECTS OF PARAQUAT DICHLORIDE HERBICIDE ON HUMAN PULMONARY FIBROSIS

I Gede Eka Widayana

Faculty of Medicine, Lampung University

Abstract

Paraquat (1,1-dimethyl,4,4-bipyridilium) is one of active ingredients gramoxone type that most widely used in the world include Indonesia. Using of paraquat can damage many organs, one of organ is lung. The toxicity is characterized by the appearance of pulmonary edema, pulmonary alveolar membrane damage, and then develop into pulmonary fibrosis. The main pathogenesis of pulmonary fibrosis is through the formation of free radical with oxidative damage to lung tissue. Acute pulmonary edema and lung damage can occur in hours due to heavy exposure. Lung damage which develop into pulmonary fibrosis, appear on day 7 to 14 after consuming, is the most common cause of death. The paraquat dichloride herbicides exposure can cause pulmonary fibrosis in humans. Toxic doses of paraquat dichloride which can lead to pulmonary fibrosis in human is 20 to 40 mg/kg weight.

Key word: free radical, oxidative damage, paraquat diklorida, pulmonary fibrosis

Abstrak

Paraquat (1,1-dimethyl,4,4-bipyridilium) merupakan salah satu bahan aktif herbisida jenis gramoxone yang paling banyak digunakan di dunia termasuk di Indonesia. Penggunaan paraquat dengan sembarangan dapat merusak berbagai macam organ salah satunya adalah paru-paru. Toksisitas dikarakteristikan dengan munculnya edema pulmonum, kerusakan membran alveoli paru, dan kemudian berkembang menjadi fibrosis paru. Patogenesis utama terjadinya fibrosis paru adalah melalui terbentuknya radikal bebas dengan oxidative damage kepada jaringan paru. Edem paru akut dan kerusakan paru bisa muncul dalam hitungan jam dikarenakan paparan yang berat, kerusakan paru kemudian berkembang menjadi fibrosis paru, yang merupakan penyebab tersering kematian, dan muncul biasanya pada hari ke 7 sampai hari ke 14 setelah mengkonsumsi. Paparan herbisida golongan paraquat diklorida menyebabkan suatu efek berupa fibrosis paru pada manusia. Dosis toksik paraquat diklorida yang dapat mengakibatkan fibrosis paru pada manusia adalah sebesar 20–40 mg/kgBB.

Kata kunci: fibrosis paru, oxidative damage, paraquat diklorida, radikal bebas

...

Korespondensi: I Gede Eka Widayana | ekawidayana@rocketmail.com

Pendahuluan

Penggunaan herbisida di Indonesia terutama di sektor pertanian akhir-akhir ini ternyata semakin meningkat. Di sektor pertanian, herbisida digunakan secara intensif untuk menunjang program pertanian untuk mencukupi kebutuhan pangan yang terus berkembang. Sejalan dengan proses

intensifikasi dan ekstensifikasi, herbisida terbukti mempunyai peranan yang penting dalam peningkatan kesejahteraan rakyat jika dikelola dengan bijaksana, khususnya dibidang pertanian. Kenyataan menunjukan bahwa produk pertanian mengalami peningkatan kualitas maupun



kuantitas dengan pemakaian herbisida.¹

Paraquat merupakan salah satu bahan aktif herbisida jenis *gramoxone*, yang banyak digunakan dilahan pertanian dan merupakan salah satu jenis herbisida yang paling banyak digunakan di dunia termasuk di Indonesia. Angka keracunan dan kematian akibat toksisitas dari paraquat sangat tinggi karena toksisitasnya secara langsung dan belum adanya pengobatan yang efektif.^{2,3}

Dinegara berkembang termasuk Indonesia, *paraquat* sering digunakan dengan sembarangan (tidak memperhatikan bahaya), serta tidak memperhatikan label peringatan sehingga menyebabkan angka keterpaparan yang tinggi. Keracunan herbisida merupakan salah satu permasalahan kesehatan masyarakat dinegara berkembang dengan perkiraan sekitar 300.000 kematian di regio asia pasifik sendiri. Sebagai contoh, di Sri Lanka ada sekitar 3–4 orang yang keracunan herbisida per 100.000 populasi setiap tahun. *Paraquat* merupakan agen penyebab kematian utama di Sri Lanka. Keracunan *paraquat* tidak hanya merupakan problem di regio asia pasifik. Pada tahun 1986–1990, 63% dari seluruh percobaan bunuh diri di Trinidad–Tobago dikarenakan *paraquat*.⁴

Penggunaan *paraquat* dengan sembarangan dapat merusak berbagai macam organ diantaranya adalah jantung, ginjal, hati, otot, limfa, kelenjar suprarenal, susunan saraf pusat dan juga dapat merusak paru. Paru merupakan target primer dari toksisitas *paraquat* baik akut

maupun kronik. Hal ini dikarenakan kerusakan alveolar dari *intake* oral dan kerusakan saluran nafas bagian atas dikarenakan inhalasi.^{5,6}

Patogenesis utama terjadinya kerusakan paru adalah melalui terbentuknya radikal bebas dengan *oxidative damage* ke jaringan paru. Toksisitas dikarakteristikan dengan munculnya edema paru, kerusakan membran alveoli paru, dan terjadinya fibrosis paru. Kematian biasanya terutama terjadi karena kegagalan pernafasan yang diakibatkan oleh edema paru atau fibrosis paru tergantung dosis yang dikonsumsi.⁷

Mengingat banyaknya pengguna herbisida terutama golongan paraquat diklorida di Indonesia, penulis tertarik untuk menulis *review* mengenai efek paparan herbisida *paraquat diklorida* terhadap fibrosis paru pada manusia.

DISKUSI

Anatomi dan histologi paru

Paru adalah organ vital respirasi, yang secara normal bersifat ringan, lunak dan menyerupai spon. Paru dibagi menjadi beberapa bagian oleh *fisura*. Paru kanan terbagi menjadi 3 lobus oleh 2 *fisura*, sedangkan paru kiri terbagi menjadi 2 lobus oleh 1 *fisura*.^{8,9,10}

Setiap paru dilapisi oleh suatu membran tipis, yaitu pleura parietalis yang menempel langsung dengan dinding dada dan pleura viseralis yang menempel langsung dengan permukaan paru.¹¹

Secara histologis pada sistem respirasi sebagian besar bagian



konduksi dilapisi epitel bertingkat silindris bersilia yang mengandung banyak sel goblet dan dikenal sebagai epitel respirasi.¹²

Sifat kimiawi herbisida paraquat diklorida

Paraquatdiklorida atau yang biasa disebut *paraquat*, adalah salah satu jenis herbisida non-selektif dan secara luas sering digunakan, terutama pada sistem pertanian dan oleh agen pemerintah dan perindustrian untuk mengontrol hama.¹

Tabel 1.Sifat Kimia dan Fisika Paraquat

Sifat Kimia dan Fisika Paraquat	Keterangan
Titik leleh	340 ⁰ C
Titik didih	340 ⁰ C
Bentuk	Padatan higroskopis dan liquid (technical)
Massa molekul relatif	186,3
Densitas	1,5g/cm ³ pada 25 ⁰ C (kemurnian 99,5 % w/w) 1,13 g/cm ³ pada 25 ⁰ C (technical)
Tekanan	<10 ⁻⁸ kPa pada 25 ⁰ C (kemurnian 99,5 % w/w)
Kelarutan dalam air	Pada suhu 20 ⁰ C pH 5,2: 618 g/l (kemurnian 99,5% w/w) pH 7,2 : 620 g/dl (kemurnian 99,5% w/w) pH 9,2 : 620 g/dl(kemurnian 99,5% w/w)
Kelarutan dalam senyawa organik	Pada suhu 20 ⁰ C Methanol: 143 g/l (kemurnian 99,5% w/w) Acetone: <0,1 g/l (kemurnian 99,5% w/w) Dichloromethane: <0,1 g/l (kemurnian 99,5% w/w) Toluene: <0,1 g/l (kemurnian 99,5% w/w) Ethyl acetate: <0,1 g/l (kemurnian 99,5% w/w) Hexane: <0,1 g/l (kemurnian 99,5% w/w)

Sumber: European Commission¹⁴

Patogenesis dari paparan herbisida *paraquat diklorida* sampai terjadi fibrosis paru pada manusia

Patogenesis utama terjadinya kerusakan paru adalah akibat dariterbentuknya radikal bebas dengan *oxidative damage* kepada jaringan paru. Edem paru akut dan kerusakan paru bisa muncul dalam hitungan jam dikarenakan paparan yang berat, kerusakan paru kemudian berkembang menjadi fibrosis paru, yang merupakan penyebab tersering kematian, dan muncul biasanya pada hari ke 7–14 setelah

mengonsumsi. Pada pasien yang mengonsumsi dalam jumlah yang sangat besar, beberapa akan mengalami kematian lebih cepat

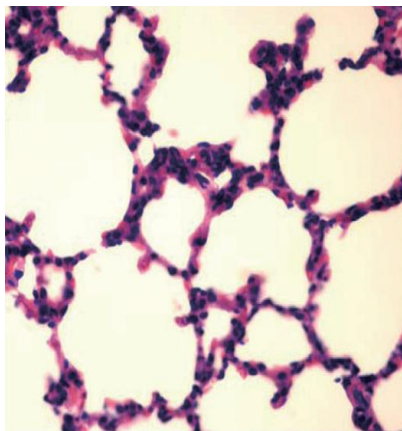
(dalam waktu 48 jam) dikarenakan kegagalan sirkulasi. Toksisitas dikarakteristikan dengan munculnya edema pulmonum, kerusakan membran alveolus paru, dan terjadinya fibrosis paru. Kematian biasanya terjadi karena kegagalan pernafasan dikarenakan gagal nafas dari edema paru atau fibrosis paru tergantung dosis yang dikonsumsi.⁶

Kedua tipe pneumositis tipe I dan tipe II muncul secara selektif mengumpulkanataumengakumulasi *paraquat*. Biotransformasi *paraquat*

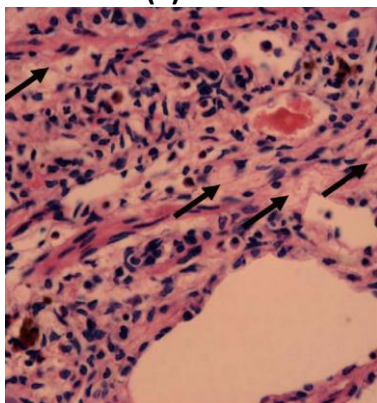


pada sel pneumosit ini menyebabkan terbentuknya lipid peroksidase dan kerusakan sel. Edema cairan hemoragik dan infiltrasi leukosit kedalam ruangan alveolar, kemudian disertai dengan proliferasi jaringan fibroblast. Kemudian akan terjadi gangguan kapasitas pertukaran oksigen arteri dan difusi CO₂, sehingga menyebabkan gangguan pertukaran gas sehingga proliferasi jaringan ikat fibrosa semakin progresif di alveoli dan menyebabkan asfiksia dan anoksia jaringan.^{4,15}

Adapun gambaran histopatologi paru normal dan paru yang mengalami fibrosis akibat herbisida *paraquat diklorida* tersaji pada Gambar 1.



(a)



(b)

Gambar 1. Histopatologi paru (a) paru normal (b) paru yang telah mengalami fibrosis.⁷

Hubungan dosis pemberian herbisida *paraquat diklorida* dengan gejala klinis yang ditimbulkan pada manusia

Gejala dan tanda klinis keracunan *paraquat* tergantung dari dosis *paraquat* yang tertelan. Pada dosis ringan yakni <20 mg ion *paraquat*/kgBB gejala yang ditimbulkan adalah asimtomatik atau mual-muntah dan diare.¹⁵

Dosis sedang yakni 20–40 mg/ kg berat badan beberapa pasien dapat bertahan hidup, namun sebagian besar pasien akan meninggal dalam 2–3 minggu karena gagal paru. Gejala-gejala yang dapat ditemukan diantaranya adalah muntah, diare, nyeri perut, ulserasi mulut, dan ulserasi tenggorokan yang timbul setelah beberapa jam tertelannya *paraquat*. Selain juga dapat ditemukan gagal ginjal, kerusakan hati, hipotensi dan takikardi pada keracunan *paraquat* yang telah terjadi selama satu sampai empat hari dan satu atau dua minggu kemudian akan timbul batuk, hemoptisis, efusi pleura, fibrosis paru dengan penurunan fungsi paru.¹⁵

Dosis fulminan yakni >40 mg/kg berat badan dapat menimbulkan kematian karena kegagalan multi organ dapat terjadi dalam waktu 1-4 hari. Gejala-gejala yang dapat ditemukan diantaranya adalah muntah, diare, nyeri perut, gagal ginjal dan hati, ulserasi mulut dan tenggorokan, ulserasi esofagus,

pankreatitis, miokarditis, koma dan kejang.¹⁵

SIMPULAN

Paparan herbisida golongan *paraquatdiklorida* menyebabkan fibrosis paru pada manusia dan pada akhirnya akan mengakibatkan kegagalan pernafasan dan bisa berakibat kematian. Dosis toksik *paraquat diklorida* yang dapat mengakibatkan fibrosis paru pada manusia adalah sebesar 20–40 mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anwar R. Uji berbagai herbisida dalam pengendalian gulma tanaman karet. Bengkulu: UNHAZ; 2009.
2. Komisi Pestisida Departemen Pertanian Indonesia. Metode standard pengujian efikasi pestisida. Jakarta: Departemen Pertanian; 2005.
3. Ginting AW, Endang S, Marpaung S, Ginting F, Kembaren T, Rahimi A, *et al.* Intoksikasi herbisida (*paraquat*). Journal Ikatan Keluarga Asisten Ahli Penyakit Dalam [internet]. 2012 [cited 2014 Sep 14]. Available from: ikaapda.com/resources/.
4. Indika G, Buckley N. Medical management of paraquat ingestion. British Journal of Clinical Pharmacology [internet]. 2011 [cited 2014 sep 12]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>.
5. Moran JM, Gonzalez RA, Ortiz MA, Santano M, Soler G, Fuentes JM. Identification of genes associated with paraquat-induced toxicity in SH-SY5Y cells by PCR array focused on apoptotic pathways. 2008 [cited 2014 sep 17]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>.
6. Naito H, Yamashita M. Epidemiology of *Paraquat* in Japan and a New Safe Formulation of *Paraquat*. Human Toxicol Journal [internet]. 2007 [cited 2014 sep 12]; 6:87-88. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>.
7. Wesseling C, Ruepert C, Leon C, Monge P, Hermosillo H, Partanen T. Paraquat in developing countries. International Journal Occupation Environmental Health [internet]. 2001. [cited 2014 sep 17]; 7:275-86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>.
8. Moore KL, Argur AR. Anatomi klinis dasar. Jakarta: Hipokrates; 2002.
9. Moore KL, Dalley AF. Anatomi berorientasi klinis. Jakarta: Erlangga; 2013.
10. Sloane, Ethel. Anatomi dan fisiologi untuk pemula. Jakarta: EGC. 2004
11. Jeremy PT. Struktur sistem respirasi: At The Glance Sistem Respirasi. Jakarta: Erlangga; 2006.
12. Junqueira LC, Carneriro J. Histologi dasar teks dan atlas. Edisi ke-10. Jakarta: EGC; 2007.
13. Lestari SW. Optimasi metode analisis kuantitatif dan penerapannya pada studi desorpsi 1,1-dimetil 4,4-bipiridilium dalam tanah gambut. [Skripsi]. Yogyakarta: UGM; 2005.
14. European Commission. Paraquat. Health and Consumer Protection Directorate General; 2003.
15. Oliveira RJ. Paraquat poisonings: Mechanism of lung toxicity, clinical features, and treatment. Critical Reveiws in Toxicology [internet]. 2008[cited 2014 sep 14]; 38:13-71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>.

