

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Pestisida sering menjadi penyebab keracunan baik tidak disengaja maupun disengaja, dalam hal ini untuk bunuh diri. Keracunan pestisida dapat berasal dari pestisida golongan organofosfat, organoklorin, karbamat, dan yang lainnya. Pada keracunan pestisida, misalnya golongan organofosfat dapat mengakibatkan hambatan asetilkolinesterase pada sinapsis syaraf, yaitu efek muskarinik, nikotinik dan gangguan pada susunan syaraf pusat (Flanagan *et al.*, 1995).

Organofosfat merupakan salah satu golongan pestisida jenis insektisida. Insektisida ini merupakan ester asam fosfat atau asam tiofosfat. Golongan organofosfat umumnya merupakan racun pembasmi serangga yang paling toksik secara akut terhadap binatang bertulang belakang seperti ikan, burung, cicak dan mamalia. Golongan organofosfat mempunyai efek, memblokade penyaluran impuls syaraf dengan cara mengikat enzim asetilkolinesterase. Keracunan kronis pestisida golongan organofosfat berpotensi karsinogenik (Raini, 2007).

Karbamat adalah penghambat enzim kholinesterase poten yang banyak ditemukan pada insektisida. Gejala keracunan karbamat tidak jauh berbeda dari gejala keracunan organofosfat, meskipun durasi keracunan karbamat lebih pendek dari durasi keracunan organofosfat (Ellenhorn, 1998).

Organofosfat paling banyak digunakan dalam pertanian dan kemungkinan paling banyak frekuensinya sebagai penyebab penyakit

syaraf di antara pekerja pertanian terutama pada negara yang berkembang (Lubis, 2002). Dampak penggunaan pestisida sering ditemui keluhan antara lain muntah-muntah, ludah terasa lebih banyak, mencret, gejala ini dianggap oleh petani sebagai sakit biasa. Beberapa efek kronis akibat dari keracunan pestisida adalah berat badan menurun, anorexia, anemia, tremor, sakit kepala, pusing, gelisah, gangguan psikologis, sakit dada dan lekas marah. Pestisida organofosfat yang masuk ke dalam tubuh manusia mempengaruhi fungsi syaraf dengan jalan menghambat kerja enzim kolinesterase, suatu bahan kimia esensial dalam menghantarkan impuls sepanjang serabut syaraf (Priyanto, 2009).

Insektisida karbamat berkembang setelah organofosfat. Insektisida ini biasanya daya toksisitasnya rendah terhadap mamalia dibandingkan dengan organofosfat, tetapi sangat efektif untuk membunuh insekta. Pestisida golongan karbamat ini menyebabkan karbamilasi dari enzim asetil kolinesterase jaringan dan menimbulkan akumulasi asetil kolin pada sambungan kolinergik neuroefektor dan pada sambungan *acetal muscle myoneural* dan dalam *autonomic ganglion*, racun ini juga mengganggu sistem saraf pusat (Priyanto, 2009).

Keracunan organofosfat merupakan suatu masalah global. Terlihat dari data World Health Organization / WHO, terdapat satu juta kasus yang terjadi pada keracunan yang tidak disengaja setiap tahunnya dan dua juta orang dirawat di rumah sakit untuk usaha bunuh diri dengan organofosfat (Gunnell *et al.*, 2007).

India merupakan negara agraris dimana pestisida secara rutin digunakan dalam pertanian. Berdasarkan data dari Pusat Informasi Racun Nasional India, bunuh diri dengan pestisida seperti organofosfat, karbamat, atau pyrethrinoids paling banyak terjadi dalam kasus

keracunan. Data terbaru dari Biro Kejahatan Nasional India menunjukkan kasus bunuh diri dengan menggunakan pestisida mencapai 19,4% dan 19,7% dari semua kasus bunuh diri menggunakan racun pada tahun 2006 dan 2007 (Srivastava et al, 2005).

Prevalensi intoksikasi organofosfat di Indonesia cukup tinggi. Pada tahun 2006 di Kabupaten Magelang telah dilaksanakan pemeriksaan aktifitas kholinesterase pada petani berlokasi di 7 Kecamatan dengan jumlah yang diperiksa sebanyak 550 orang menunjukkan keracunan sebanyak 99,8 % (Priyanto, 2009). Sedangkan hasil pengujian dampak pestisida oleh Balai Hiperkes dan Keselamatan Kerja di Bali bekerja sama dengan Dinas Pertanian Tanaman Pangan di delapan Kabupaten di Bali pada tahun 1998 menemukan bahwa dari 551 orang yang diperiksa terdapat 20,32% keracunan ringan, 4,25% keracunan sedang, dan 0,18% keracunan berat (Sutarga, 2007). Umumnya masyarakat tidak menyadari gejala keracunan pestisida sebab gejala keracunan yang ditimbulkan tidak spesifik seperti pusing, mual, muntah, atau demam namun secara kronis dapat menimbulkan penyakit yang serius seperti kanker (Raini, 2007).

Penatalaksanaan terapi keracunan pada umumnya disebut terapi antidotum, yakni tatacara yang secara khusus ditujukan untuk membatasi intensitas efek toksik zat beracun atau untuk menyembuhkan efek toksik yang ditimbulkannya, sehingga bermanfaat untuk mencegah bahaya selanjutnya. Beberapa asas umum yang mendasari terapi antidot tersebut meliputi sasaran, strategi dasar, cara, dan pilihan terapi antidot. Sasaran terapi antidot ialah penurunan atau penghilangan intensitas efek toksik zat beracun. Strategi dasar terapi antidot meliputi penghambatan absorpsi, distribusi (translokasi), peningkatan eliminasi dan atau penaikan ambang toksik zat beracun

dalam tubuh. Penerapan strategi terapi keracunan diterapkan, utamanya bergantung pada perkiraan rentang waktu dari saat masuknya racun, gejala-gejala toksik timbul, sampai pasien siap menjalankan terapi. Informasi rentang waktu di atas dapat diperoleh selama proses anamnesis pada pasien (bila mungkin) atau orang yang membawanya. Selain informasi rentang waktu, pilihan strategi terapi juga dipertimbangkan dari hasil pemeriksaan klinik maupun laboratorik yang diperoleh (Donatus, 2001).

Antidotum lini pertama yang dipilih jika terjadi intoksikasi organofosfat maupun karbamat adalah Atropin Sulfat secara IV atau IM (Lubis, 2007). Meskipun beberapa regimen dosis telah direkomendasikan dan beberapa perhatian disarankan dalam pemberian dosis atropin, pendekatan klinis terbaik adalah dengan mengatur dosis atropin cukup besar untuk mencapai gejala atropinisasi, yaitu wajah merah, kulit dan mulut kering, midriasis, bronkodilatasi dan takikardi. Jika tidak ditemukan tanda-tanda tersebut, dapat diasumsikan bahwa dosis tidak mencukupi dan harus ditingkatkan. Atropinisasi ringan ini harus dipertahankan sekurang-kurangnya 48 jam dan penghentian pemberian atropin harus dimonitor secara hati-hati untuk mencegah gejala keracunan muncul kembali, karena OP dan CB terakumulasi dalam lemak dengan afinitas yang tinggi. Waktu paruh plasma pada anak-anak lebih lama daripada orang dewasa, sehingga diperlukan pengaturan dosis yang berbeda. Pada pasien dengan gejala intoksikasi ringan, digunakan 1 mg atropin pada orang dewasa dan 0,01 mg/kg pada anak-anak secara intravena. Pada pasien dewasa dengan intoksikasi sedang sampai berat, 2 sampai 5 mg atropin harus diberikan secara IV dan diulang setiap 10 sampai 20 menit (0,02-0,5 mg/kg pada anak-anak dengan interval yang sama). Pengulangan ini dilakukan

untuk menjaga kadar atropin tetap tinggi dalam darah sehingga menurunkan efek toksik dari OP maupun CB. Pada beberapa kasus intoksikasi berat, pemberian atropin dapat dilanjutkan dengan infus IV (Lotti, 2010).

Antidotum lain untuk mengatasi paralisis otot rangka adalah pralidoksim. Pralidoksim diberikan segera setelah pasien diberi atropin yang merupakan reaktivator enzim kolinesterase. Jika pengobatan terlambat lebih dari 24 jam setelah keracunan, keefektifannya dipertanyakan. Dosis normal yaitu 1 gram pada orang dewasa. Jika kelemahan otot tidak ada perbaikan, dosis dapat diulangi dalam 1 – 2 jam. Pengobatan umumnya dilanjutkan lebih dari 24 jam kecuali pada kasus pajanan dengan kelarutan tinggi dalam lemak atau pajanan kronis. Pralidoksim dapat mengaktifkan kembali enzim kolinesterase pada sinaps-sinaps termasuk sinaps dengan otot rangka sehingga dapat mengatasi kelumpuhan otot rangka (Lubis, 2007). Pralidoksim tidak diberikan pada intoksikasi insektisida golongan karbamat karena akan menambah efek toksik dan memperburuk keadaan pasien (Marss, 1992).

Keberhasilan terapi dengan antidotum pada kasus intoksikasi insektisida tergantung pada beberapa faktor, salah satunya konsentrasi antidotum harus mencukupi untuk bisa menghambat aktifitas asetilkolin. Penggunaan antidotum yang rasional tergantung pada pemahaman mekanisme kerja, farmakokinetika, toksitas dan interaksi antidotum itu sendiri (Raini, 2007).

Regimentasi dosis yang bervariasi sesuai dengan tingkatan intoksikasi, efek samping atau *outcome* terapi yang berbeda-beda dapat meningkatkan peluang terjadinya *Drug Related Problem* (DRP). DRP sangat umum terjadi pada pasien rawat inap yang beresiko

meningkatkan kesakitan dan kematian serta menaikkan biaya. Peran farmasis dalam hal ini membantu menjamin bahwa pengobatan yang diterima pasien adalah yang terbaik dengan cara mengidentifikasi DRP baik yang potensial terjadi maupun yang actual terjadi, sejalan dengan perkembangan pelayanan kesehatan yang lebih berfokus pada *patient oriented* (Cipolle *et al.*, 1998).

Studi penggunaan obat adalah studi yang mempelajari proses penggunaan obat yang didefinisikan oleh *World Health Organization* (WHO) sebagai pemasaran, distribusi, persepsian dan penggunaan obat dalam masyarakat dengan titik berat pada hasil dan konsekuensi sosial dan ekonomi yang dibutuhkan. Di dalam *Drug Utilization Study* (DUS) dipelajari faktor-faktor yang mempengaruhi dan terlibat dalam persepsian, pemberian dan penggunaan obat, meliputi indikasi penggunaan dan dosis regimen sehingga pengobatan dapat tepat guna dan mencapai hasil yang optimal. Selain itu, dalam DUS dapat diprediksi efek samping atau bahaya obat tertentu yang dapat timbul pada pasien sesuai dengan kondisi klinisnya, sehingga tidak terjadi hal-hal yang tidak diinginkan (Lee & Bergmen, 2000).

Melalui studi penggunaan obat atau DUS dalam suatu studi retrospektif terhadap pasien intoksikasi insektisida di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya akan diperoleh data-data mengenai penggunaan antidotum. Dengan mendapatkan data tersebut diharapkan dapat memberikan masukan atau informasi bagi klinisi dan farmasis yang bekerja di rumah sakit untuk menjalankan terapi yang optimal dalam mengatasi intoksikasi insektisida sehingga angka morbiditas dan mortalitas dapat ditekan. Studi ini juga diharapkan bermanfaat sebagai suatu masukan dalam menetapkan pedoman petalaksanaan intoksikasi insektisida di rumah sakit.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pola penggunaan antidotum pada pasien dengan intoksikasi insektisida golongan organofosfat dan karbamat di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya ?
2. Apakah terdapat permasalahan terkait obat pada penggunaan antidotum pada pasien dengan intoksikasi insektisida golongan organofosfat dan karbamat di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengkaji pola penggunaan antidotum pada pasien dengan intoksikasi organofosfat dan karbamat meliputi jenis, dosis, rute pemakaian, frekuensi penggunaan dan lama penggunaan.
2. Mengidentifikasi DRP (*Drug Related Problem*) yang muncul pada penggunaan antidotum pada pasien meliputi pemilihan dosis, interval penggunaan obat dan *outcome* terapi.

1.4 Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran tentang pola penggunaan antidotum pada pasien intoksikasi organofosfat dan karbamat. Lebih lanjut, hasil penelitian ini dapat menjadi masukan dalam penyusunan pedoman penatalaksanaan terapi intoksikasi insektisida golongan organofosfat dan golongan karbamat, sehingga mampu memberikan pelayanan obat secara optimal pada pasien di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.