

KERACUNAN AKUT INSEKTISIDA PENGHAMBAT Kholinesterase

Penelitian klinik di Unit. Gawat Darurat Medik
U.P.F. Ilmu Penyakit Dalam
Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya



SUGIANTO

R
615.9
Sug
K

1

KERACUNAN AKUT INSEKTISIDA PENGHAMBAT KHOLINESTERASE

Penelitian klinik

di Unit Gawat Darurat Medik

U.P.F. Ilmu Penyakit Dalam R.S.U.D. Dr. Soetomo

Karya akhir

untuk mendapatkan

Tanda Keahlian Ilmu Penyakit Dalam

pada

Laboratorium - UPF Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo

S U R A B A Y A

Dr. S U G I A N T O

Pembimbing : DR. HERNOMO KUSUMOBROTO



BISMILLAHIRRAHMANIRRAHIM

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Penguasa semesta alam, yang dengan perkenan Nya jualah akhirnya makalah ini terselesaikan.

Untuk memenuhi persyaratan Pendidikan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, penulis melakukan penelitian klinik tentang beberapa segi keracunan akut insektisida pada penderita yang dirawat di Ruang Unit Gawat Darurat Medik UPF Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo - Surabaya.

Meski tidak luput dari kekurangan, penulis berharap agar penelitian ini dapat sedikit membawa manfaat bagi kepustakaan tentang keracunan insektisida.

Pada kesempatan ini penulis memanjatkan doa dan menyampaikan rasa terima kasih bagi almarhum Prof. Dr. H. Soekono. Demikian pula terima kasih penulis kepada Prof. Dr. Rachmat Santoso, Dekan terdahulu Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Kedua beliaulah yang mula pertama menerima penulis untuk mengikuti Pendidikan Keshlian Ilmu Penyakit Dalam.

Terima kasih pula penulis sampaikan kepada Dr. H. S.M. Soeatmadji, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Dr. R. Mohamad Saleh dan Dr. R. Soemarto, Kepala dan Wakil Kepala Laboratorium - UPF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga RSUD Dr. Soetomo, yang telah memberi penulis kesempatan untuk menyelesaikan Pendidikan Keshlian Ilmu Penyakit Dalam. Demikian juga kepada Dr. Karijadi Wirjoatmadja dan Dr. Soejoto Martoatmodjo, Direktur dan Direktur lama RSUD Dr. Soetomo yang telah memperkenankan penulis menggunakan fasilitas rumah sakit bagi keperluan pendidikan penulis.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan juga kepada Prof. H. Nanizar Zaman Joenoes, Pharm. D., Prof. Dr. Ma'rifin Husin dan DR. H. Askandar Tjokroprawiro yang telah banyak memberikan semangat dan dorongan kepada penulis untuk

memperoleh dan melanjutkan pendidikan.

Khusus berkaitan dengan penelitian ini, penulis menyampaikan terima kasih atas koreksi dan semua kebaikan budi DR. Hernomo Kusumobroto. Perangkat ("kit") untuk pemeriksaan aktivitas kolinesterase dan lain-lain diperoleh melalui biaya beliau, disamping tidak bosan-bosannya beliau memberikan dorongan dan bimbingan.

Terima kasih penulis juga kepada Prof. Dr. Hupudiono Soewondo, Dr. Koentoro dan Dr. S.P. Edijanto atas setiap bantuan yang penulis peroleh sehingga mempermudah penyelesaian penelitian ini.

Tidak lupa ucapan terima kasih penulis kepada seluruh staf pengajar Laboratorium - UPF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan dan pendidikan yang diberikan kepada penulis.

Kepada teman-teman sejawat dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan - satu demi satu, penulis mengucapkan terima kasih atas seluruh bantuan dan kerja sama mereka selama ini.

Akhirnya penulis mohon maaf sebesar-besarnya atas setiap kesalahan dan kekhilafan penulis selama ini.

Semoga Allah membalas setiap kebaikan yang penulis terima, dan semoga kita semua memperoleh bimbingan dan petunjuknya.

Surabaya, 10 April 1985

Penulis

PENDAHULUAN	1
BAB I. TINJAUAN KEPUSTAKAAN TENTANG KERACUNAN INSEKTISIDA PENGHAMBAT KHOLINESTERASE	3
I.1. PREVALENSI	3
I.2. CARA KERACUNAN, MOTIVASI DAN STATUS KEJIWAAN	4
I.3. FARMAKOLOGI	5
I.4. GAMBARAN KLINIK	6
I.5. DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING	9
I.6. PEMERIKSAAN LABORATORIUM PENUNJANG	9
I.7. PENATALAKSANAAN PENDERITA	12
I.8. PENYEBAB KEMATIAN	16
I.9. PROGNOSIS	17
BAB II. KERACUNAN AKUT PENGHAMBAT KHOLINESTERASE DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOETOMO	18
II.1. BAHAN DAN CARA PENELITIAN	18
II.2. HASIL PENELITIAN	22
II.3. PEMBAHASAN	32
RINGKASAN DAN KESIMPULAN	37
SUMMARY AND CONCLUSION	41
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	49
DAFTAR TABEL DAN GAMBAR	49
LAMPIRAN 1. DAFTAR PENDERITA KERACUNAN YANG DIKUTSEPTAKAN DALAM PENELITIAN KHOLINESTERASE	50
LAMPIRAN 2. DAFTAR HARGA NORMAL KIMIA KLINIK	51
LAMPIRAN 3. DAFTAR OBAT/BAHAN YANG MEMPENGARUHI AKTIVITAS KHOLINESTERASE SERUM	51
LAMPIRAN 4. CARA PEMERIKSAAN AKTIVITAS KHOLINESTERASE SERUM ...	52
LAMPIRAN 5. PROTOKOL PENATALAKSANAAN KERACUNAN AKUT INSEKTISIDA PENGHAMBAT KHOLINESTERASE	54

P E N D A H U L U A N

Insektisida penghambat kolinesterase (IPK) adalah kelompok pestisida yang paling sering disebut-sebut sebagai penyebab keracunan hebat pada manusia (Milby, 1971; Proudfoot, 1983; Hernomo, 1984). Istilah "insektisida" dikemukakan untuk mencakup suatu kelompok pestisida yang digunakan secara luas sebagai pembunuh serangga dan dikenal dapat menimbulkan efek toksik pada manusia (Murphy, 1975). Efek toksik ini timbul sebagai hasil pengikatan kolinesterase oleh IPK dengan akibat tertumpuknya asetilkolin dalam jaringan-jaringan saraf atau organ-organ efektor.

Pengukuran aktivitas kolinesterase serum secara tidak langsung menggambarkan derajat kerusakan biokimia pada daerah kritik jaringan-jaringan saraf atau organ-organ efektor tersebut. Di luar negeri pengetahuan ini dimanfaatkan dengan melakukan pemeriksaan berkala aktivitas kolinesterase serum pada pekerja-pekerja yang pada waktu bertugas tidak bebas dari kemungkinan terkena IPK. Murphy (1975) mengungkapkan bahwa terdapat hubungan antara hambatan aktivitas kolinesterase serum dengan beratnya kontak dan keracunan IPK.

Keracunan IPK cukup banyak ditemukan di Unit Gawat Darurat Medik U.P.F. Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo. Jumlahnya terus meningkat setiap tahunnya. Selama catur bulan ke II tahun 1978 jumlahnya hanya 4 orang. Namun sampai akhir catur bulan I tahun 1981 jumlahnya sudah menjadi 30 orang, yang berarti meningkat lebih dari tujuh kali lipat (Hernomo, 1981).

Diagnosis maupun penilaian hasil pengobatan atropinisasi penderita keracunan IPK sampai saat ini pada umumnya ditegakkan hanya atas dasar pengamatan gejala-gejala klinik. Pemeriksaan khusus yang cepat dan tepat untuk kedua hal tersebut belum secara tetap dikerjakan di Unit Gawat Darurat Medik U.P.F. Ilmu Penyakit Dalam. Pada hal pengobatan penderita sangat tergantung dari cepat dan tepatnya diagnosis dibuat.



Tujuan penelitian ini terutama adalah :

1. menilai data dan gambaran klinik keracunan akut IPK pada penderita-penderita di Ruang Unit Gawat Darurat Medik U.P.F. Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo
2. menilai cara diagnostik laboratorik keracunan tersebut
3. melakukan evaluasi penatalaksanaan penderita yang selama ini dikerjakan terhadap penderita-penderita keracunan akut IPK.

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

KERACUNAN INSEKTISIDA PENGHAMBAT KHOLINESTERASE

I.1. PREVALENSI

Darmansyah dkk. (1975) mengungkapkan bahwa pada tahun 1969 sekurang-kurangnya pada 3 negara maju berjangkit keracunan pestisida yang cukup mengesankan, yaitu merupakan 6.4% dari 8.491 kejadian keracunan di Australia, 2.1% dari 47 222 di Kanada dan 0.2% dari 7 387 di Inggris. Pada tahun 1970 di Amerika Serikat juga terjadi 4.2% keracunan pestisida dari sebanyak 114 228 kasus keracunan. Kanagaretnam dkk. (1960) mendapatkan 47 penderita keracunan pestisida jenis penghambat kholinesterase (IPK) di Singapura, 9 orang (19.2%) meninggal, sedang Aldridge (1979) mencatat dari 7 500 pekerja dalam usaha pemberantasan nyamuk malaria dengan IPK di Pakistan, 2 800 orang terkena keracunan dan 5 orang (0.2%) tidak tertolong.

Dari penderita yang dirawat di U.P.F. Penyakit Dalam suatu RS di Medan dari 1967-1975 terdapat prevalensi keracunan IPK sebesar 1.9% (Tarigan dkk, 1975) sedang dari 1976-1983 sebesar 1.0% (Lubis dkk, 1984).

Prevalensi kasus keracunan akut IPK terhadap kasus-kasus keracunan di Indonesia dapat dilihat pada TABEL berikut :

TABEL I. KASUS KERACUNAN AKUT IPK DI BEBERAPA DAERAH INDONESIA

Penulis / tahun	Daerah	Kasus keracunan (n)	Keracunan IPK				
			n	(%)	Rata2/ tahun	Mati (%)	
Hernomo 1969	Surabaya	90	20	22.2	10.0	7	35.0
Darmansyah 1973	Jakarta	(?)	26	(?)	15.2	6	23.1
Darmansyah 1975	Jakarta	437	17	3.9	8.5	3	17.6
Tarigan 1975	Medan	851	315	37.0	35.0	58	18.4
Suwitra 1979	Denpasar	251	44	17.5	11.0	5	11.4
Budisantoso 1981	Yogyakarta	82	23	28.0	5.8	5	21.7
Siahaan 1981	Jakarta	92	5	5.4	0.6	2	40.0
Hernomo 1982	Surabaya	695	301	43.3	75.3	15	5.0
Lubis 1984	Medan	657	310	47.2	82.1	20	6.5
Hendarwanto 1984	Jakarta	33	22	66.7	11.0	1	4.5
Tobing 1984	Jakarta	(?)	28	(?)	14.0	6	21.4
Suharsono 1984	Jakarta	24	17	70.8	8.5	1	5.9
Hernomo 1984	Surabaya	314	203	64.6	203	4	1.9
			1331		36.9	133	9.9

Laporan yang ada di Indonesia biasanya berasal dari beberapa penulis di beberapa daerah tertentu. Pada tabel dapat dilihat berbagai laporan keracunan IPK yang pernah ditulis dalam kepustakaan di Indonesia. Dari data tersebut tampak bahwa keracunan IPK cukup banyak ditemukan dengan angka rata-rata pertahun - 36.9 bervariasi dari 0.6 sampai 203. Prevalensi berkisar antara 3.9% - 70.8% rata-rata 36.2% ($\frac{1277}{3526}$) dari seluruh penderita dengan keracunan. Menurut laporan dari Surabaya dan Medan, ada kecenderungan peningkatan angka kejadian rata-rata pertahun. Laporan dari Surabaya menunjukkan peningkatan kasus dari 10 (1969) sampai 75.3 (1980) dan kemudian 203 (1984). Sedang Medan melaporkan peningkatan kasus dari 35 (1975) menjadi 82.1 (1984). Angka kematian bervariasi dari 1.9 sampai 40% dengan rata-rata 9.9%.

I.2. CARA KERACUNAN, MOTIVASI, DAN STATUS KEJIWAAN

Keracunan IPK dapat terjadi akibat inhalasi, penyerapan melalui kulit atau saluran makanan (ingesti), baik pada saat pembuatan, pengangkutan dan pemakaian dalam pertanian atau rumah tangga. Kebanyakan kasus keracunan lewat saluran pernapasan atau kulit dijumpai pada pekerja-pekerja pabrik pembuatan IPK, atau pegawai-pegawai yang berhubungan langsung dengan pengangkutan dan pemakaian bahan-bahan tersebut dalam pertanian (Grob, 1950; Goldman dkk.1958; Hayes,1965; Argekul dkk.,1981). Pemasukan melalui rongga mulut biasanya terjadi pada kasus-kasus keracunan akibat kecelakaan, terutama pada anak-anak, pembunuhan, atau usaha bunuh diri (Mayers,1969). Penyerapan melalui kulit tidak menimbulkan perubahan lokal yang dapat segera terlihat, sehingga kasus-kasus semacam ini baru dapat diketahui setelah gejala-gejalanya timbul (Hermono,1969). Pernah dilaporkan juga terjadinya keracunan akibat menginjeksi diri dengan bahan tersebut (Proudfoot,1983).

Motivasi atau penyebab keracunan dapat berupa usaha bunuh diri atau pembunuhan, atau hanya akibat kecelakaan (Mayers,1969 ;Darmansyah,1979; Budisantosa dkk.,1981).



Budisantosa dkk. (1981) mendapatkan 23 kasus keracunan IPK, hampir seluruhnya akibat usaha bunuh diri (87%), hampir separo (43.4%) berumur antara 15-24 tahun dengan kemungkinan latar belakang status kejiwaan yang labil (masa pancaroba), kelainan kepribadian, atau rasa cemas.

Hernomo (1984) mencatat pada 156 kasus keracunan karena usaha bunuh diri lebih dari separo (62.2%) menderita psikoneurosis, 29.4 % dengan kelainan kepribadian, 5.8% menderita psikosis endogen, sedang sisanya masing-masing 1.3 % dengan retardasi mental dan sindroma otak organik.

I.3. FARMAKOLOGI

Penghambat kolinesterase

Dikenal 2 kelompok IPK yaitu karbamat dan fosfat-organik.

Karbamat menimbulkan hambatan kolinesterase (KhE) yang relatif singkat sebab kompleks karbamat-enzim yang terjadi cenderung terurai secara spontan (Proudfoot, 1983). Sebaliknya, jangka waktu hambatan KhE oleh fosfat-organik bervariasi tergantung jenisnya, tetapi pada umumnya berlangsung lebih lama daripada karbamat.

Fosfat-organik adalah penghambat KhE yang kuat. Kompleks fosfat-organik-enzim relatif lebih stabil dan dengan beberapa fosfat-organik kompleks tersebut akhirnya rusak sendiri melalui proses alkilasi. Dengan demikian kembalinya aktivitas KhE tergantung pembuatan enzim baru oleh hati yang dapat memakan waktu beberapa hari atau berminggu-minggu (Reynolds dkk, 1982; Proudfoot, 1983; Meyers dkk, 1978).

Asetilkolin

Asetilkolin adalah penghantar kimia bagi rangsangan saraf pada ujung-ujung saraf parasimpatis post-ganglionik, saraf-saraf motor somatik bagi otot-otot skelet, serat-serat preganglionik saraf simpatik maupun parasimpatis, -

dan sinap tertentu dalam sistim saraf pusat. Hambatan terhadap kerja KHE mengakibatkan penumpukan asetilkolin endogen dalam jaringan saraf dan organ-organ efektor dengan akibat timbulnya gejala-gejala dan tanda-tanda yang menunjukkan efek asetilkolin terhadap sistim muskarinik, nikotink dan sistim saraf pusat (Murphy,1975). Asetilkolin ini bekerja sebagai perangsang dalam dosis rendah, dan menjadi bahan pelumpuh (paralisis) pada konsentrasi tinggi (Walters,1957).

Manifestasi hambatan KHE (Goth, 1978; Friedman,1983)

- Manifestasi muskarinik ; mual, muntah ,diare, defekasi atau miksi yang tidak tertahankap ,penglihatan kabur akibat miosis, berkeringat, lakrimasi, -salivasi, bronkhokonstriksi, peningkatan sekresi bronkhus, bradikardia, hipotensi.

- Manifestasi nikotink : fasikulasi otot, lemah badan paralisis, takhikardia sampai aritmia jantung, hipertensi, edema paru, kelainan EEG.

- Manifestasi sistim saraf pusat : gelisah, insomnia, tremor, bingung, staxia, konvulsi, koma, depresi pernapasan, kolaps sirkulatorik.

I.4. GAMBARAN KLINIK

Gambaran klinik utama penderita dengan keracunan IPK meliputi gangguan penglihatan, kesukaran bernapas dan hiperaktivitas saluran pencernaan makanan (Dreisbach,1980).

I.4.1. Keracunan akut IPK

Kontak mendadak dengan IPK dalam jumlah banyak mengakibatkan kadar kholinesterase serum rendah disertai gejala-gejala keracunan berat (Areokul dkk. 1981; Zavon,1965). Baik melalui inhalasi, penyerapan kulit maupun lewat saluran makanan, gejala-gejala umumnya mulai timbul dalam 15-60 menit sampai maksimum 2-8 jam (Dreisbach,1980; Read dkk,1961).

Hambatan kerja KhE oleh karena IFO kadang-kadang tetap berlangsung sampai se lama 2-6 minggu. Dengan demikian kontak serupa tanpa gejala pada seseorang - tertentu yang belum pernah kontak sebelumnya, mungkin dapat memberikan geja- la-gejala berat pada orang lain yang sebelumnya sudah pernah kontak dengan - IFO (Dreisbach,1980).

Keracunan khronik terutama didapatkan pada pekerja-pekerja atau petugas yang berhubungan dengan IFO, baik secara langsung atau tidak, misalnya pada pabrik pabrik IFO atau daerah pertanian yang erat hubungannya dengan penggunaan IFO untuk membasmi serangga (Kasiman dkk,1978; Perold dkk., (1980).

Kasiman dkk (1978) mengungkapkan bahwa pada pekerja yang kontak lama dengan IFO dengan perlengkapan wajar didapatkan penurunan KhE di bawah normal, te- tapi belum menyebabkan peningkatan kadar asetilkolin yang cukup untuk dapat menimbulkan gejala-gejala yang nyata.

Perold . dkk. (1980), pada suatu perguruan tinggi pertanian menda- patkan 38 mahasiswa, dosen dan personalianya akibat kontak lama dengan IFO kadar rendah ,menderita diare sebanyak 94.7%, separo menunjukkan fasikulasi otot, dan lebih dari 25% dengan sesak napas pada waktu bekerja, mual, ganggu- an penglihatan, kejang otot, kelemahan otot, dan perasaan cemas. Keluhan la- in yang mengarah kepada gambaran klinik keracunan IFO lainnya pada umumnya di dapatkan pada kurang dari 25% kasus. Penurunan berat badan didapatkan pada - lebih dari 50%.

Nerotoksisitas khronik berupa polineritis yang dapat berkembang menjadi para- lisis dapat timbul beberapa hari setelah peracunan. Perbaikannya memerlukan - waktu beberapa bulan sampai dua tahun (Darmansyah,1973).

Kelainan neromuskuler subakut ("late onset") dilaporkan dapat terjadi akibat keracunan IFO dengan gambaran klinik kelemahan neromuskuler yang progresip - muncul 55 hari setelah masuk rumah sakit, disertai disorientasi ringan, para-

lisis pernapasan, ptosis bilateral, miosis dan oftalmoplegia eksterna. Penderita ini baru sadar kembali dan bernapas spontan dengan kekuatan otot dan keadaan neurologik yang normal pada hari ke 14 (Gadoth dkk, 1978).

I.5. DIAGNOSIS DAN DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis keracunan akut IPK terutama didasarkan atas adanya riwayat kontak dengan IPK dalam 6 jam atau kurang sebelum timbulnya tanda-tanda keracunan, bau IPK dari tubuh penderita atau cairan kubah lambung, dan terdapatnya tanda-tanda keracunan dan gambaran klinik stimulasi parasimpatis yang difus (Milby, 1971; Hernomo, 1983; Tarigan, 1975; Dreisbach, 1980). Pada keracunan khronik riwayat tempat pekerjaan atau tempat tinggal perlu dicari (Kasiman dkk, 1978; Perold dkk, 1980).

Diagnosis banding untuk keracunan akut IPK ialah : pneumonia, kegagalan jantung kiri, ensefalitis atau cedera otak, dan gastroenteritis. Tetapi gejala-gejala keracunan akut IPK lebih kompleks bila dibandingkan dengan gejala-gejala penyakit tersebut. Karena itu bila gejala-gejala itu terkait dengan kontak IPK, diagnosis dapat ditetapkan tanpa menunggu pemeriksaan laboratorium lebih dahulu (Milby, 1971; Darmansah dkk, 1982).

I.6: PEMERIKSAAN LABORATORIUM PENUNJANG

I.6.1. Toksikologi

Pemeriksaan toksikologi umumnya tidak dilakukan secara tetap dan hasilnya sering tidak banyak membantu (Hernomo, 1982a). Disamping itu, didapatkannya bahan tersebut dalam tubuh manusia tidak harus menunjukkan kecenderungan kepada keadaan overdosis (Atmodiriono, 1980).

I.6.2. Kolinesterase serum

Kolinesterase (KHE) dibuat dalam hati (Evans dkk, 1971).

Penurunan aktivitas KhE serum ini didapatkan juga pada keadaan-keadaan penyakit sistim bilier, uremia, malnutrisi, hiperpireksia, payah jantung, katonnia, karsinoma usus, infeksi akut, anemia, infark jantung, dermatomiositis (Vorhaus dkk,1953; Zimmerman dkk,1970; Evans dkk,1971) dan pada pemakaian beberapa macam bahan obat (Vorhaus dkk, 1953).

Baik pada penyakit hati maupun penyakit non-hati yang disertai penurunan kadar albumin darah, rendahnya kadar KhE serum ini merupakan gambaran gangguan sintesis protein hati. Hal ini didukung oleh pengamatan pada penderita-penderita dengan sindroma nefrotik dimana didapatkan peningkatan kecepatan sintesis albumin, terdapat juga peningkatan KhE serum, meskipun kadar albumin serum rendah (Zimmerman dkk,1970).

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

I.6.2.3. Peningkatan aktivitas KhE serum

Aktivitas KhE ini meningkat pada obesitas, sindroma nefrotik, struma nodosa, karsinoma hepatoseluler, latihan jasmani jangka pendek (4-25 menit) tapi hanya sementara, pemakaian mustard nitrogen, penggunaan insulin - pada skizofrenia non-diabetik (Vorhaus dkk,1953; Evans dkk,1971). Pada uremia tanpa albuminuria berat tidak didapatkan kenaikan KhE serum, bahkan sebaliknya dapat terjadi penurunan (Vorhaus dkk,1953; Evans dkk,1971).

Penurunan ini sangat mungkin akibat gangguan umum sekresi enzim-enzim (Zimmerman dkk, 1970).

I.6.2.4. Aktivitas KhE pada keracunan IPK

Pengukuran aktivitas KhE serum berguna untuk memastikan adanya keracunan IPK (Proudfoot, 1983; Milby,1971). Kadar KhE serum menurun, baik pada kontak mendadak melalui inhalasi, penyerapan melalui kulit dan pemasukan lewat mulut, maupun kontak menahun atau berangsur-angsur (Kasiman dkk,1978; Areekul dkk.,1981). Penurunan kadar KhE ini tidak harus menggambarkan adanya penyakit akibat IPK, tetapi setidaknya-tidaknya bermanfaat untuk menunjukkan de

rajaat kontak (Zavon, 1965; Rycroft, 1977).

KhE serum biasanya bereaksi lebih cepat terhadap IPK dan lebih cepat pula kembali ke harga normal daripada aktivitas KhE dalam sel darah merah (Areekul dkk, 1981). Kadar 30-50 % dari harga normal menunjukkan adanya kontak - ("exposure") terhadap IPK, tetapi gejala-gejalanya belum akan tampak sampai kadarnya mencapai 20% atau kurang (Dreisbach, 1980). Akan tetapi Proudfoot, (1983) mencatat bahwa keracunan akut ringan sudah dapat ditemukan pada penurunan aktivitas KhE serum mencapai 20-50%, keracunan sedang pada 10-20%, sedang keracunan berat pada aktivitas KhE yang kurang dari 10% harga normal. Dibandingkan dengan asetil-KhE pada sinap dan "neuromuscular junctions" - yang aktivitasnya baru mengalami regenerasi dalam waktu 3 bulan, aktivitas KhE serum ini mengalami regenerasi kembali melalui sintesisnya dalam hati hanya dalam dua minggu (Goth, 1978), bahkan mungkin hanya dalam beberapa hari meskipun ada juga yang dalam beberapa minggu (Proudfoot, 1983). Seperti sudah diketahui, umur rata-rata KhE adalah 28 hari (Vorhaus dkk, 1953). Pada kompleks karbamat-KhE, reaktivasi lebih cepat terjadi sebab kecenderungannya terurai spontan (Proudfoot, 1983).

I.7. PENATALAKSANAAN PENDERITA

Kematian oleh karena keracunan akut IPK dapat terjadi dalam 5 menit - sampai beberapa hari. Sebab itu pengobatan harus dikerjakan secepat mungkin (Darmansah, 1973). Penderita dengan gejala-gejala yang mengarah kepada keracunan akut IPK ditambah riwayat kontak yang positif, diagnosisnya dapat - ditetapkan tanpa menunggu hasil pemeriksaan laboratorium. Pengobatan keracunan akut IPK tidak boleh menunggu hasil pemeriksaan laboratorium (Darmansyah dkk, 1982).

Penatalaksanaan keracunan akut IPK berkisar dari cara yang sederhana dengan membersihkan bagian tubuh yang terkena pada penderita amat ringan, sam

pai penyediaan perlengkapan perawatan suportip dan pemberian antidotum secara ketat (Milby, 1971).

I.7.1. Penatalaksanaan Umum

I.7.1.1. Pernapasan buatan

Tindakan pertama adalah pembebasan jalan napas (Dreisbach, 1980). Pemberian udara atau oksigen dan penghisapan lendir dilaksanakan terus menerus, bila perlu dengan intubasi endotrakheal maupun trakheostomia (Hernomo, 1969). Penderita perlu diawasi terus menerus sehingga pernapasan buatan dapat dilakukan bila perlu. Bersiaplah untuk mempertahankan pernapasan buatan selama beberapa jam (Dreisbach, 1980).

I.7.1.2. Dekontaminasi

Dekontaminasi ini harus dilakukan sebaik mungkin, karena selama racun masih ada penyerapan dapat terus terjadi meskipun antidotum telah diberikan (Hernomo, 1969).

I.7.1.2.1. Dekontaminasi permukaan tubuh

Sebelum dan selama gejala-gejala timbul atau setelah gejala-gejala tersebut teratasi dengan atropin, kulit, rambut dan selaput lendir perlu dibersihkan. Kulit dibersihkan dengan air dan sabun atau bahan alkali lain (misalnya soda) untuk menghidrolisa racun tersebut, keramas pada rambut, sedang konjunktiva dibersihkan dengan air atau larutan garam faali. Petugas - perawatan gawat darurat sebaiknya menggunakan sarung tangan untuk menghindari kontaminasi (Dreisbach, 1980).

I.7.1.2.2. Dekontaminasi lambung

Baik sebelum maupun setelah gejala-gejalanya timbul, bersihkan bahan yang masuk lewat mulut dengan lavas air atau emesis, bila perlu de-

ngan sirup ipeka (Matthew dkk., 1975; Dreisbach, 1980).. Dekontaminasi lambung ini perlu dilakukan secepat mungkin dengan sebanyak lebih kurang 1 liter air atau susu. Kemudian baru diberikan 30 gram natrium sulfat atau magnesium sulfat dalam 250 ml air sebagai laksans (Dreisbach, 1963).

Bila muntah tidak segera terjadi dapat dicoba dengan pemberian natrium karbonat 5% (Gleason dkk, 1963; Read dkk, 1961).

I.7.1.3. Pengobatan simptomatik

I.7.1.3.1. Pemberian cairan dan elektrolit

Kehilangan cairan dapat timbul sebab muntah, diare dan edema paru (Proudfoot, 1983). Bila timbul dehidrasi dan gangguan elektrolit diberikan larutan garam faali parenteral secara hati-hati (Dreisbach, 1963; Hernomo, 1969).

I.7.1.3.2. Pemberian obat anti konvulsi

Bila sedasi atau penanganan konvulsi diperlukan, dapat diberikan barbiturat yang bekerjanya cepat, atau diazepam (Matthew dkk, 1975; Hernomo 1982 a).

I.7.1.4. Hal lain

Hindari obat-obat aminofilin, morfin, fenotiazin dan obat-obat penekan pernapasan lain (Dreisbach, 1980), sebab disamping manfaatnya tidak jelas, juga dapat menekan aktivitas kolinesterase (Read dkk, 1961).

I.7.2. Penatalaksanaan Khusus (Antidotum)

I.7.2.1. Pemberian atropin

Segera setelah timbul gejala-gejala intoksikasi IPK, atropin dapat diberikan 2-2½ mg intravena atau intramuskuler, kemudian 1-2 mg diberikan berulang setiap 3-8 menit (atau tiap 5 menit) sampai tanda-tanda atropinisasi menonjol berupa kemerahan pada muka, mulut kering, pupil melebar dan na-



di cepat (Foyl, 1974; Dreisbach, 1980; Hernomo, 1982a). Dosis ulangan tersebut diperlukan untuk mempertahankan tanda-tanda atropinisasi. Penghentian pemberian atropin terlalu cepat dapat mengakibatkan timbulnya edema paru atau kegagalan pernapasan yang fatal. Sampai 2 mg dalam 2 jam pertama atropin dilaporkan dapat diberikan secara aman (Dreisbach, 1980).

Atropinisasi ini harus dipertahankan paling sedikit selama 48 jam dengan dosis tetap 1 mg (atau kurang) dengan interval semakin jarang sesuai dengan respon penderita terhadap pengobatan (hernomo, 1982a). Dosis total atropin dalam 48 jam pertama berkisar 25-50 mg (Murphy, 1975). Makin berat keracunan IPK makin besar pula kebutuhan atropin untuk melawannya. Bahkan dosis - yang lebih besar dari 100 mg sampai 200 mg sehari pernah dilaporkan (Tuthill 1958; Homstedt, 1959; Hernomo, 1982 b).

Kebutuhan atropin dapat diketahui dengan mengikuti keadaan penderita terus menerus. Pengeluaran ludah secara berlebihan umumnya dapat dipakai sebagai kriteria, disamping gejala-gejala mata. Harus diingat bahwa kekeliruan pengobatan dengan atropin, misalnya dosis yang tidak memadai - jauh lebih berbahaya bagi penderita daripada dosis yang terlampaui besar, karena dapat dengan cepat diikuti edema paru dan kegagalan pernapasan (Hernomo, 1969).

Atropin merupakan obat andalan pada keracunan IPK, sebab efeknya yang dapat memblokir penumpukan asetilkolin pada alat reseptor (Goldman dkk. 1958, Dreisbach, 1980).

Atropin mempengaruhi pernapasan dengan melawan bronkhokonstriksi. Pada saat yang sama mempercepat denyut jantung dan menghilangkan konvulsi serta mengembalikannya ke keadaan normal. Selain itu, atropin juga mengurangi dan menghilangkan penumpukan cairan dalam mulut dan tenggorokan (Holmstedt, 1959).

I.7.2. Penggunaan reaktivator

Meskipun atropin tetap merupakan obat andalan terutama bila pengobatan perlu dilanjutkan sampai sehari atau dua hari, oksim (misalnya pralidoksim, obidoksim) merupakan antidotum pembantu disamping atropin dan mempercepat reaktivasi enzim KhE (Milby, 1971). Oksim ini mengaktifkan kembali kompleks KhE-IFO terutama bila diberikan dalam jangka 12-24 jam, tetapi pada keracunan IPK jenis karbamat pemberiannya mungkin merugikan dan bahkan merupakan kontraindikasi (Dreisbach, 1980; Proudfoot, 1983).

Pemberian oksim harus dilakukan bersama atropin, disuntikkan secara intravena dengan dosis permulaan 1 gram dengan kecepatan tidak melebihi 500 mg per menit (Milby, 1971; Dreisbach, 1980). Ulangi pemberian ini setelah 30 menit bila pernapasan tidak membaik. Dosis ini dapat diulangi 2 kali setiap periode 24 jam (Dreisbach, 1980).

I.8. PENYEBAB KEMATIAN

Kematian dapat terjadi segera dalam 5 menit atau sampai beberapa hari kemudian (Darmansyah, 1973). Kegagalan pernapasan merupakan penyebab kematian tersering (Hernono, 1969; Matthew dan Lawson, 1975; Budisantoso dkk., 1981). Dari pengamatannya selama tahun 1976-1979, Budisantoso (1981) mencatat 5/23 (16.6%) kasus mati karena keracunan IPK, seluruhnya sebab kegagalan pernapasan.

Pada umumnya kematian penderita karena kegagalan pernapasan ini merupakan gabungan antara 4 macam gangguan pernapasan (Hernono, 1969; Darmansyah dkk. 1982), yaitu :

1. bronkhokonstriksi
2. sekresi bronkus berlebihan dan edema paru
3. kelumpuhan otot-otot pernapasan (perifer)
4. kelumpuhan pusat pernapasan dan sirkulasi (sentral).

I.9. PROGNOSIS

Selama 4-6 jam pertama merupakan saat-saat kritik bagi penderita dengan keracunan IPK (Dreisbach, 1980). Keracunan IPK berat biasanya fatal dalam 24 jam bila tidak ditangani. Bahkan dengan pengobatan apapun, sebagian kecil kasus meninggal dalam beberapa hari akibat kegagalan respon terhadap pengobatan meskipun dosis atropin dan oksim memadai. Keracunan sedang dan ringan umumnya menghasilkan penyembuhan sempurna setelah pengobatan (Proudfoot, 1983). Apabila terjadi perbaikan gejala-gejala selama pengobatan - prognosisnya adalah baik, asal pengobatan yang memadai terus dilanjutkan. Penyembuhan sempurna pada kasus-kasus berat memerlukan waktu beberapa hari (Hernomo, 1969). Kematian bahkan dapat terjadi pada stadium dini bila pengobatan tidak cukup cepat dan energetik (Matthew dkk, 1975; Darmansyah, 1973) Budisantoso dkk (1981) melaporkan 5/23 (16.6%) kasus kematian pada keracunan IPK, seluruhnya akibat kegagalan pernapasan. Hernomo (1969) mendapatkan 7/20 (35.0%) kasus kematian yang merupakan 7/10 kasus keracunan IPK yang berat.

Meskipun jarang, keracunan akut IPK dapat memberikan akibat yang berlangsung lama seperti neuropatia perifer, kelemahan, insomnia, daya konsentrasi menurun, depresi dan peka (iritabel) (Proudfoot, 1983). Kekambuhan pada keracunan IPK pernah dilaporkan oleh Laing (1979), yaitu pada 3 kasus dalam satu keluarga, dua diantaranya kakak beradik, sedang seorang lainnya paman mereka. Seluruhnya disebabkan kontaminasi pakaian dengan IPK.

Kesalahan yang sering dibuat pada penatalaksanaan penderita dengan akibat memburuknya prognosis adalah (Hernomo, 1969) :

1. dosis atropin kurang memadai
2. kegagalan mempertahankan jalan napas dan penggunaan pernapasan buatan yang kurang efektif
3. melalaikan penderita setelah keluhan-keluhan dan gejala-gejala tampaknya telah dapat diatasi, tanpa memperhatikan kemungkinan penyerapan kembali racun yang masih tertinggal.

BAB II

KERACUNAN AKUT INSEKTISIDA PENGHAMBAT KHOLINESTERASE

DI RSUD Dr. SOETOMO



II.1. BAHAN DAN CARA PENELITIAN

Bahan

Penelitian ini dilakukan untuk menilai beberapa segi keracunan akut insektisida penghambat kolinesterase (IPK), yaitu segi-segi data dan gambaran klinik, kegunaan pemeriksaan kolinesterase (KhE) sebagai alat penilai status keracunan IPK terutama untuk cara diagnostik laboratorik, dan penatalaksanaan keracunan IPK.

Bahan penelitian :

- Penderita-penderita keracunan akut IPK yang dirawat di Ruang Unit Gawat Darurat Medik U.P.F. Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo dari 1 Januari 1982 sampai dengan 31 Desember 1982. Diagnosis keracunan akut IPK didasarkan atas adanya riwayat kontak dengan IPK dalam 6 jam atau kurang, bau IPK dari tubuh penderita atau cairan kubah lambung, dan terdapatnya tanda-tanda keracunan dan gambaran klinik stimulasi parasimpatik yang difus (Bab I, h. 6-9).
- Perangkat tes kinetik "Merck" Kat. No. 3337 untuk pemeriksaan aktivitas KhE serum (Lampiran 4). Pemeriksaan laboratorium termasuk pemeriksaan KhE dilaksanakan di U.P.F. Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo
- Protokol penatalaksanaan keracunan akut IPK pada Unit Gawat Darurat Medik U.P.F. Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo (Lampiran 5). Atropinisasi dilakukan dengan sediaan injeksi atropin sulfat (1 ml = 1/4 mg) dari P.F. - "Ethica".

Cara penelitian

Untuk penelitian ini diadakan status khusus keracunan IPK yang memuat :

racunan pada saat MRS, ditetapkan menurut klasifikasi Dreisbach (Bab II, h. 7). Perbedaan angka kematian diantara penderita-penderita dengan keracunan ringan, sedang dan berat dianalisa dengan uji Chi kwadrat dengan koreksi - Yates.

II.1.2. Penelitian aktivitas KhE serum



Penelitian ini dimaksudkan untuk menilai kemungkinan kegunaan pemeriksaan aktivitas KhE serum penderita keracunan akut IPK sebagai cara :

1. menegakkan diagnosis secara laboratorik
2. menilai derajat keracunan
3. memperkirakan jumlah kebutuhan atropin
4. menetapkan status kesembuhan.

Pemeriksaan aktivitas KhE serum dilakukan dengan tes kinetik "Merck" Kat. No. 3337 (Lampiran 4). Contoh darah penderita keracunan akut IPK diambil - pada saat MRS dan setelah pemberian atropin dihentikan sama sekali (rata-rata dalam 2 kali 24 jam). Khusus untuk penelitian cara diagnosis laboratorik (ad II.1.2.1.) dipergunakan kontrol, yaitu pemeriksaan aktivitas KhE serum penderita keracunan akut non IPK pada saat MRS.

Penderita dengan keadaan berikut dikeluarkan dari penelitian :

1. terdapat riwayat atau gambaran klinik penyakit lain yang berpengaruh - terhadap aktivitas KhE serum (Bab I, h. 10-11).
2. terdapat riwayat penggunaan bahan atau obat selain IPK yang berpengaruh terhadap aktivitas KhE (Lampiran 3).
3. menunjukkan kelainan faal hati atau ginjal (Lampiran 3).

Peningkatan fosfatase alkali ringan (kurang dari 6 u B) tanpa kelainan faal hati lain dianggap bukan berasal kerusakan hati (Soeleiman, 1976).

Penderita-penderita demikian tetap diikuti sertakan dalam penelitian (Lampiran 1).

II.1.3. Penelitian penatalaksanaan keracunan akut IPK

Setiap penderita dengan diagnosis klinik keracunan akut IPK (adII. 1.) mengalami penatalaksanaan umum dan pemberian atropin menurut protokol tertentu (Lampiran 5). Pemberian atropin dipertahankan dan diselesaikan dalam rata-rata 2 kali 24 jam, dan jumlah seluruhnya dicatat. Atropinisasi diselenggarakan sedemikian rupa, sehingga pada saat dosis terakhir atropin diberikan gejala-gejala dan tanda-tanda klinik keracunan akut IPK hilang sama sekali, sedang gejala-gejala dan tanda-tanda semacam "keracunan atropin" yang terjadi akibat atropinisasi mulai berkurang. Penderita demikian secara klinik dinyatakan sembuh dari keracunan akut IPK, dan dapat segera dipulangkan setelah lebih dahulu ditetapkan status kejiwaannya melalui konsultasi pada U.P.F. Penyakit Jiwa/Bappenkar.

Otopsi dilakukan di U.P.F. Ilmu Kedokteran Kehakiman RSUD Dr. Soetomo pada penderita yang meninggal untuk memperoleh gambaran anatomi patologi dan kemungkinan penyebab kematiannya.

Analisis statistik terhadap hasil penelitian ad. II.1.2/3, dilakukan dengan menggunakan uji "t", uji Mann-Whitney, atau uji korelasi menurut Spearman, tergantung hasil uji normalitas atas data berikut :

1. perbedaan aktivitas Khe serum penderita keracunan akut IPK dengan non IPK pada saat MRS ("test and control design")
2. hubungan antara aktivitas Khe serum pada saat MRS dengan derajat keracunan akut IPK
3. hubungan antara aktivitas Khe serum pada saat MRS dengan jumlah miligram (mg) atropin per 2 kali 24 jam
4. perbedaan aktivitas Khe serum penderita keracunan akut IPK pada saat MRS sebelum atropinisasi dengan setelah pemberian atropin dihentikan ("before and after design")

5. hubungan antara jumlah mg atropin per 2 kali 24 jam dengan derajat gambaran klinik keracunan akut IPK.

Hasil penelitian dianggap bermakna bila $p < 0.05$.

II.2. HASIL PENELITIAN

II.2.1. Prevalensi dan Distribusi

Dari 830 penderita yang MRS di Ruang Unit Gawat Darurat Medik UPF Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo selama tahun 1982, 167 (20.1%) merupakan kasus keracunan IPK, 101 (12.2%) kasus keracunan non IPK, sedang sisanya 562 (67.7%) adalah kasus non keracunan. Prevalensi kasus keracunan akut IPK terhadap penderita MRS di U.P.F. Penyakit Dalam selama tahun 1982 adalah $167/8055$ (2.1%). Lebih dari separo ($167/268 = 62.3%$) kasus keracunan merupakan penderita dengan keracunan IPK.

Prevalensi macam-macam kasus keracunan akut dan angka kematiannya dapat dilihat pada TABEL II, sedang distribusi keracunan menurut umur dan jenis kelamin dapat dilihat pada TABEL III.

Jumlah penderita MRS di U.P.F. Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo selama tahun 1982 sebesar 8055 orang.

Umur penderita keracunan IPK berkisar antara 14-80 tahun pada pria dan 13-43 tahun pada wanita, sedang pada keracunan non IPK antara 13-60 tahun pada pria dan 15-55 tahun pada wanita.

Jumlah kasus keracunan lebih banyak pada wanita dari pada pria, baik pada keracunan IPK maupun keracunan non IPK.

TABEL II. PREVALENSI DAN ANGKA KEMATIAN KASUS-KASUS KERACUNAN AKUT DI UPF
PENYAKIT DALAM RSUD Dr. SOETOMO TH. 1982

Macam keracunan	n (%)	Prevalensi per 8 055	Meninggal n (%)
IPK	167 (62.3)	2.1 %	6 (3.6)
Sedatif hipnotik	12 (4.5)	0.2 %	-
Analgetik	20 (7.5)	0.3 %	-
Pestisida lain	8 (2.9)	0.1 %	1 (12.5)
Alkohol	7 (2.6)	0.1 %	-
Bahan korosif	7 (2.6)	0.1 %	-
Antiseptik luar	2 (0.8)	0.03%	-
Lain-lain	24 (9.0)	0.3 %	1 (4.2)
Tidak diketahui	21 (7.8)	0.3 %	4 (19.0)
	268 (100)		12 (4.5)

TABEL III. DISTRIBUSI KERACUNAN AKUT TAHUN 1982 MENURUT UMUR DAN JENIS
KELAMIN

Umur	Keracunan IPK			Keracunan non-IPK		
	P	W	n (%)	P	W	n (%)
13-20	14	47	61 (36.5)	9	24	33 (32.7)
21-30	26	54	80 (47.9)	22	26	48 (47.5)
31-40	7	9	16 (9.6)	5	7	12 (11.9)
41-50	4	1	5 (3.0)	3	3	6 (5.9)
51-60	-	-	-	1	1	2 (2.0)
61-70	2	-	2 (1.2)	-	-	-
71-80	3	-	3 (1.8)	-	-	-
Jumlah	56	111	167 (100)	40	61	101 (100)

II.2.2. Cara keracunan, motivasi dan status kejiwaan

Kebanyakan keracunan IPK terjadi setelah pemasukan lewat saluran - pencernaan makanan (98,8%). Penyerapan melalui kulit hanya didapatkan pada 2 kasus (1,2%). Pada penelitian ini tidak dijumpai kasus keracunan IPK perinhalasi maupun perinjeksi.

Usaha bunuh diri merupakan latar belakang ("motivasi") paling menonjol - (96,4%). Hanya sebagian kecil saja akibat kecelakaan/ketidak sengaja - (3,0%). Tidak didapatkan kasus akibat usaha pembunuhan.

TABEL IV. CARA KERACUNAN IPK

Penyebab	n	(%)
Inhalasi	-	-
Lewat kulit	2	(1.2)
Oral	165	(98,8)
Injeksi	-	-
Jumlah	167	(100)

TABEL V. MOTIVASI KERACUNAN IPK

Motivasi	n	(%)
Kecelakaan	5	(3.0)
Bunuh diri	161	(96,4)
Pembunuhan	-	-
Tidak jelas	1	(0.6)
Jumlah	167	(100)

Dari 96 penderita keracunan akut IPK yang sempat dikonsulken ke U.P.F. nyakit Jiwa/Buppenker, 43 orang (44,8%) menderita psikoneurosis, diikuti 32 orang (33,3%) dengan kelainan kepribadian, sebagian kecil (12,5%) hanya kelainan penyesuaian diri, sedang sisanya masing-masing tidak mencapai 5% de-

TABEL VII. GAMBARAN KLINIK PADA 127 KASUS KERACUNAN AKUT IPK

Gejala dan tanda	n = 127	(%)
Anoreksia	104	81.9
Sakit kepala	60	47.2
Pusing	-	-
Lemah, mengantuk	45	35.4
Cemas, gelisah	35	27.6
Tremor pada lidah/palpebra	-	-
Miosis	101	79.5
Gangguan penglihatan	55	43.3
Mual	86	67.7
Salivasi	67	52.8
Lakrimesi	44	34.8
Kejang perut	3	2.4
Muntah	85	66.9
Berkeringat	70	55.1
Bradikardia	-	-
Takhikardia	53	41.7
Nadi 60-100x/menit	74	58.3
Fasikulasi otot	10	7.9
Diare	20	15.7
Miosis nonreaktif	25	19.7
Kesukaran bernapas	2	1.6
Edema paru	-	-
Simosis	3	2.4
Kontrol sfinkter negatif	-	-
Konvulsi	10	7.9
Koma	23	18.1
Blokade jantung	-	-

II.2.4. Mortalitas dan penyebab kematian

Enam dari 167 kasus keracunan akut IPK (3,6%) meninggal, hampir seluruhnya (5 orang) dalam waktu kurang dari 48 jam setelah MRS, 4 orang dengan keracunan berat pada saat MRS (yaitu disertai penurunan kesadaran : 2 koma, 2 somnolen), sedang 2 lainnya dengan keracunan sedang. Kematian pada keempat kasus dengan koma tersebut sangat mungkin akibat kegagalan pernapasan yang juga menyertainya. Dua keracunan sedang lainnya akhirnya juga jatuh ke dalam koma selama perawatan dan atropinisasi, seorang diantaranya meninggal dengan kegagalan pernapasan. Seorang sisanya meninggal dengan tanda-tanda serupa dengan keracunan atropin (?).

Otopsi yang dapat dikerjakan hanya pada 3 orang menunjukkan adanya cairan dalam lambung dan usus berbau pelarut minyak tanah, 2 kasus dengan butir-butir perdarahan pada selaput lendirnya, 1 kasus menunjukkan lendir yang berbuih pada parunya tanpa tanda-tanda edema, sedang jantung seluruhnya tanpa kelainan.

TABEL VIII. DERAJAT KERACUNAN AKUT IPK, ANGKA KEMATIAN DAN KESEMBUHAN

Derajat	P	W	n	Meninggal (%)	Hidup (%)
Ringan	2	5	7	0 (0.0)	7 (100.0)
Sedang	24	51	75	2 (2.7)	73 (97.3)
Berat	10	35	45	4 (8.9)	41 (91.1)
Tidak terklasifikasi	20	20	40	0 (0.0)	40 (100.0)
Jumlah	56	111	167	6 (3.6)	161 (96.4)

II.2.5. Prognosis

Hampir seluruh penderita keracunan akut IPK (161/167 = 96,4%) yang dirawat di Ruang Unit Gawat Darurat Medik tersebut dapat dipulangkan da-

lam rata-rata 2 kali 24 jam, setelah lebih dahulu dikonsulkan ke U.P.F: Penyakit Jiwa/Bapenkar untuk menentukan status kejiwaannya (TABEL VIII).

TABEL VIIIa. DISTRIBUSI ANGKA KEMATIAN IPK MENURUT DERAJAT KERACUNAN

Derajat	Meninggal	Hidup	Jumlah	Uji Chi ²
Ringan	0	7	7	χ^2 (Yates) = 54,675 df = 2 p < 0,001
Sedang	2	73	75	
Berat	4	41	45	
Jumlah	6	121	127	

Angka kematian penderita tampak meningkat sesuai dengan beratnya keracunan, yaitu 0% pada keracunan ringan, 2.7% pada keracunan sedang dan 8.9% pada keracunan berat (TABEL VIII). Secara statistik perbedaan tersebut sangat bermakna ($p < 0.001$) (TABEL VIIIa).

Kebanyakan kasus yang sulit ditangani dan akhirnya tidak tertolong, rata-rata datang dalam keadaan berat yang antara lain ditandai dengan sianosis dan koma. Seorang penderita keracunan akut IPK disertai koma derajat III - dan sianosis, yang tidak jelas jumlah dan berapa lama IPK tersebut telah terminum, meninggal hanya dalam 20 menit setelah MRS. Pada penderita ini penatalaksanaan intensip seperti biasa telah dilakukan, bahkan injeksi atropin secara intravena sempat diberikan 4 kali 2.5 mg dalam waktu 20 menit. Aktivitas KhE serum penderita ini 0.79 kU/l. Dari 6 kasus kematian yang ada, 2 meninggal dalam waktu kurang dari 24 jam setelah MRS, 3 dalam waktu antara 24-48 jam dan seorang meninggal setelah 48 jam.

Seorang diantara penderita keracunan IPK berat yang akhirnya meninggal, ternyata sudah untuk ketiga kalinya berusaha bunuh diri dengan cara yang sama. Seorang penderita lainnya yang akhirnya dapat dipulangkan setelah penatalaksanaan seperti biasa, sebelumnya sudah pernah 5 kali sengaja meminum IPK.



II.2.6. Aktivitas KhE serum pada saat MRS

Meskipun harga aktivitas KhE tampak lebih rendah pada kelompok keracunan IPK dibandingkan kelompok keracunan non-IPK baik pada pria maupun wanita, tetapi perbedaan ini ternyata tidak bermakna ($p > 0.05$).

TABEL IX. AKTIVITAS KhE SAAT MRS PADA KASUS-KASUS KERACUNAN

Jenis	Aktivitas KhE serum (kU/l)		Uji Mann-Whitney
	IPK	Non-IPK	
P	0.25 - 3.20 (n = 6)	1.90-2.38 (n = 3)	p = 0.107
W	0.25 - 2.07 (n = 17)	0.50-3.20 (n = 3)	p > 0.05

II.2.7. Aktivitas KhE pre- dan post-atropinisasi

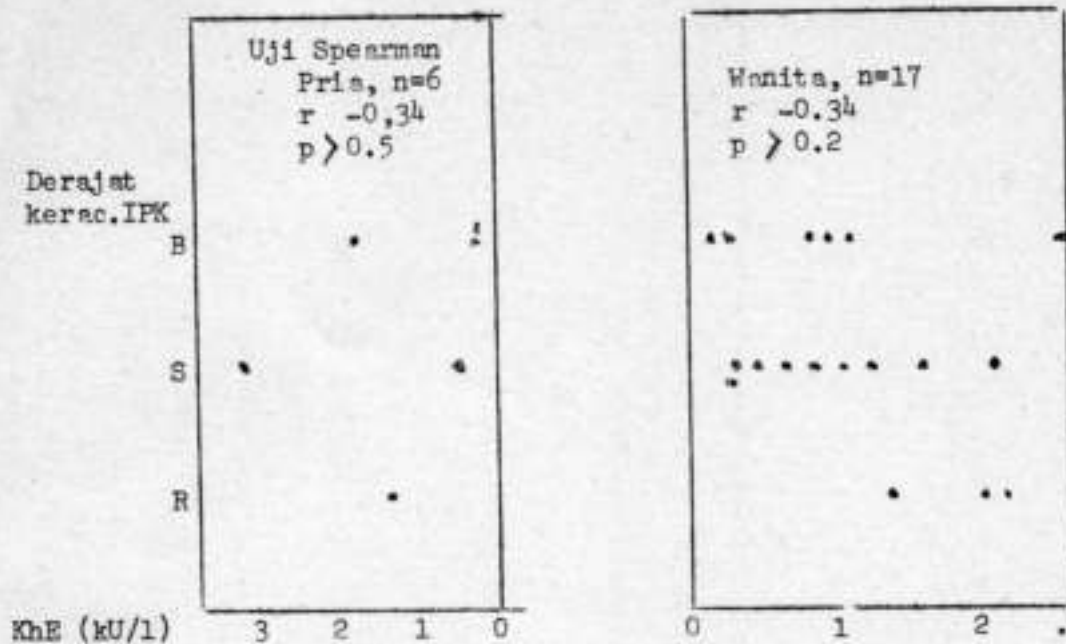
Baik pada pria maupun wanita didapatkan harga aktivitas KhE pada saat sebelum atropinisasi lebih rendah daripada harga setelah atropinisasi, namun perbedaan ini juga tidak bermakna (pada pria $p > 0.7$; wanita $p > 0.1$).

TABEL X. AKTIVITAS KhE PRE- DAN POST-ATROPINISASI

Jenis	Pre-Atropin	Post-Atropin	Uji "t"
	$\bar{X} \pm SD$ (kU/l)	$\bar{X} \pm SD$ (kU/l)	
P (n = 6)	1.23 \pm 1.17	1.36 \pm 1.02	p > 0.7
W (n = 17)	0.95 \pm 0.58	1.31 \pm 0.60	p > 0.1

II.2.8. Hubungan aktivitas KhE dengan derajat keracunan

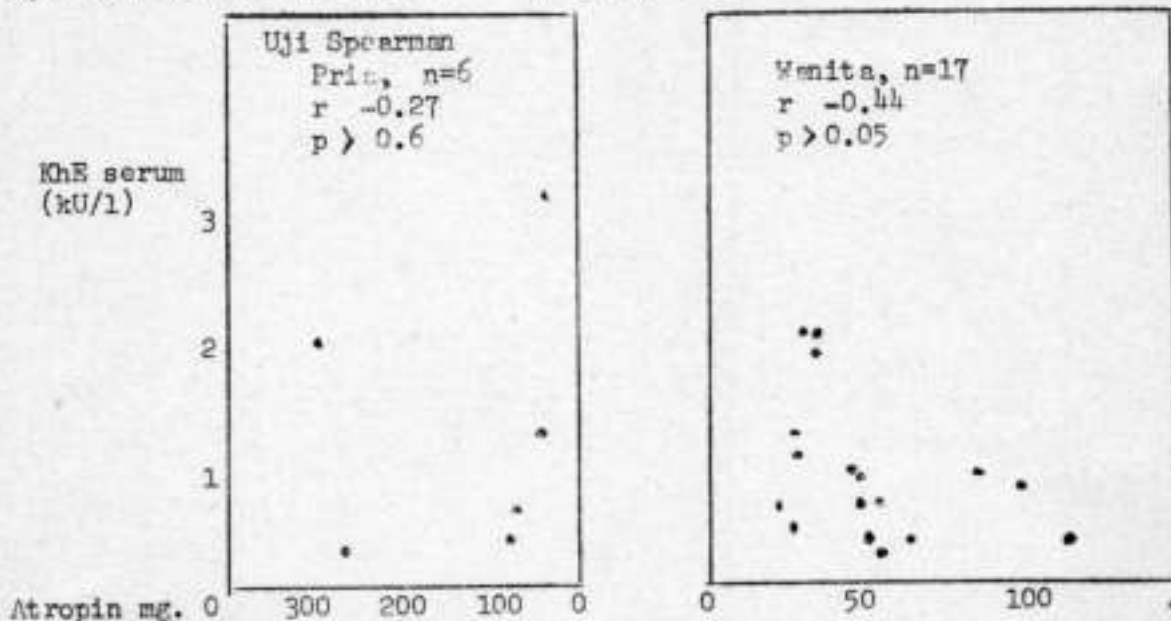
Terdapat hubungan terbalik antara aktivitas KhE serum penderita keracunan akut IPK dengan derajat keracunan menurut Dreisbach, akan tetapi tidak bermakna (pada pria $r -0.34$; $p > 0.5$, sedang pada wanita $r -0.34$; $p > 0.2$).



Gambar 1. Hubungan aktivitas KhE dengan derajat keracunan IPK.

II.2.9. Hubungan aktivitas kolinesterase dengan kebutuhan atropin

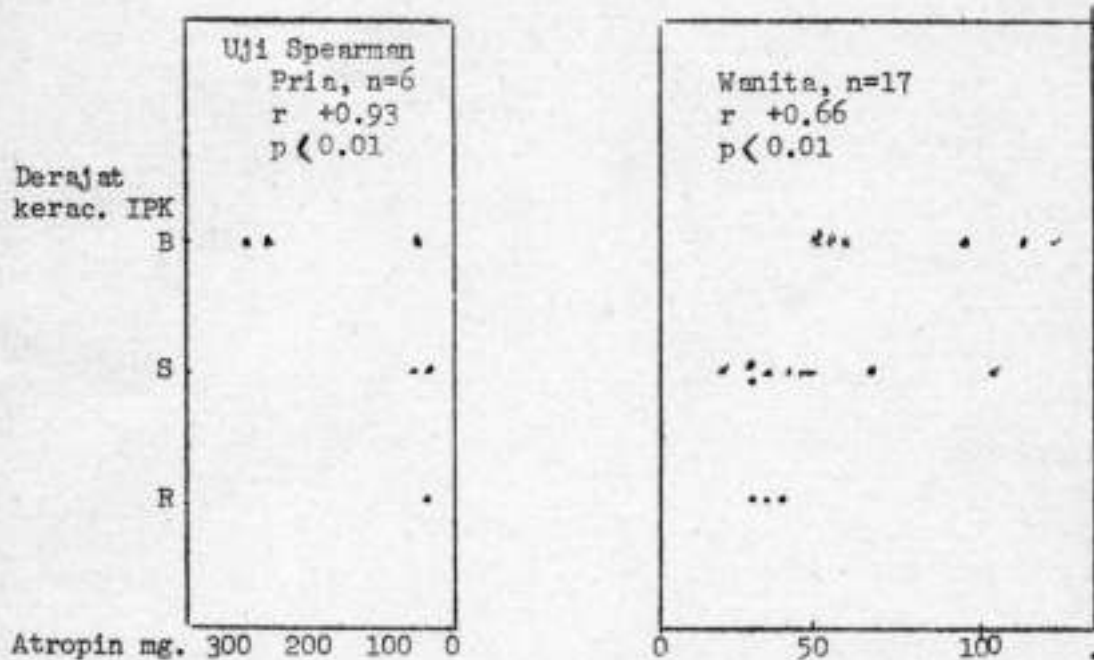
Terdapat hubungan yang tidak bermakna antara aktivitas KhE serum - penderita keracunan akut IPK dengan kebutuhan atropin, baik pada pria ($r = -0.27$ $p > 0.6$) maupun pada wanita ($r = -0.44$; $p > 0.05$).



Gambar 2. Hubungan aktivitas KhE dengan kebutuhan atropin

II.2.10. Hubungan derajat keracunan IPK dengan kebutuhan atropin (mg)

Terdapat hubungan positif yang sangat bermakna antara derajat keracunan akut IPK dengan kebutuhan atropin, baik pada pria ($r +0.93$; $p < 0.01$) maupun pada wanita ($r +0.66$; $p < 0.01$).



Gambar 3. Hubungan derajat keracunan IPK dengan kebutuhan atropin

II.3. PEMBAHASAN

Laporan dari beberapa daerah di Indonesia menunjukkan bahwa jumlah kasus keracunan akut IPK dari sejak tahun 1969 sampai dengan 1983 rata-rata per tahunnya sangat bervariasi, yaitu dari 0,6 sampai 203 rata-rata 36,9 (TABEL I).

Hernomo (1981,1982b) bahkan melaporkan peningkatan jumlah kasus hampir 4 kali lipat di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yaitu dari 32 kasus pada tahun 1979 menjadi 127 tahun 1981. Kecenderungan meningkatnya angka ini agaknya tetap berlangsung seperti yang ditemukan oleh penulis, yaitu menjadi 167 kasus keracunan IPK yang MRS di Ruang Unit Gawat Darurat Medik Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo dalam tahun 1982.

Dibandingkan dengan kasus keracunan lain, kasus keracunan IPK merupakan kelompok tertinggi, yaitu 167/268 (62,3%), diikuti keracunan analgetik 20/268 (7,5%) dan sedatif hipnotik 12/268 (4,5%), sedang beberapa keracunan bahan lain dengan persentase masing-masing di bawah 3% (TABEL II). Keadaan ini hampir sama dengan yang dilaporkan oleh Hernomo (1982b), namun dengan kecenderungan meningkatnya angka kejadian keracunan IPK.

Kebanyakan kasus keracunan IPK berumur antara 21-30 tahun (47,9%) diikuti kelompok umur 13-20 tahun (36,5%). Tampaknya kecenderungan kelompok umur ini serupa juga dengan kasus keracunan non IPK, baik yang diperoleh penulis, maupun yang dilaporkan oleh penulis-penulis lain (Tarigan dkk, 1975; Budisantoso dkk, 1981; Lubis dkk, 1984).

Budisantoso dkk (1981) melaporkan bahwa cara keracunan terbanyak (95,7%) adalah lewat saluran pencernaan makanan, lebih kurang sama dengan yang didapatkan penulis (98,8%). Cara lain hanya kami dapatkan pada 2 kasus (1,2%) berupa penyerapan lewat kulit, yaitu pada penderita yang menggunakan IPK sebagai obat gosok pada kulit agar tidak digigit nyamuk.

Motivasi terbanyak berupa usaha bunuh diri (96,4%).

Motivasi lain adalah sebab kecelakaan, biasanya karena diduga air atau minuman, atau akibat penggunaan sebagai obat gosok.

Frekuensi motivasi ini serupa dengan yang dilaporkan oleh penulis-penulis lain (Budisantoso, dkk 1981; Hernomo, 1981 dan 1984; Hendarwanto dkk, 1984).

Hasil konsultasi 96 penderita yang berusaha bunuh diri dengan IPK pada UPF Penyakit Jiwa/Bapppenkar menunjukkan bahwa hampir separo (44,8%) menderita psikoneurosis, 33,3% dengan kelainan kepribadian, 12,5% dengan gangguan penyesuaian diri. Lima jenis kelainan sisanya masing-masing tidak mencapai 5%, termasuk kenakalan remaja yang hanya 1 kasus (lebih kurang 1%).

Gambaran ini mendekati yang dilaporkan oleh Budisantosa dkk (1981) dan Hernomo (1984).

Gambaran klinik keracunan akut IPK cukup banyak dikenal (Tarigen dkk, 1975; Darmansyah, 1973; Siahaan, 1981).

Seluruh penulis sepakat bahwa untuk kepentingan penanganan penderita, diagnosis keracunan akut IPK dapat ditegakkan hanya melalui gambaran klinik, - tanpa disertai pemeriksaan laboratorium penunjang (Darmansyah, 1973; Tarigen, 1975; Hernomo, 1982b).

Sebagian besar kasus IPK pada penelitian ini ditandai dengan anoreksi.

Keluhan lain yang menonjol kebanyakan meliputi gangguan penglihatan, kesukaran bernapas, dan hiperaktivitas saluran pencernaan makanan seperti yang dikemukakan oleh Dreisbach (1980).

Bradikardi yang biasanya dilaporkan merupakan salah satu tanda yang sering didapatkan pada keracunan IPK (Hernomo, 1969; Dreisbach, 1980), pada penelitian ini tidak dijumpai. Sebaliknya, takhikardi didapatkan pada hampir 50% penderita.

Gejala-gejala dan tanda-tanda pada keracunan berat IPK yang cukup menonjol

adalah diare (15.7%), miosis nonresktip (19.7%), konvulsi (7.9%). Koma didapatkan pada 23 kasus (18.1%), sedang kesukaran bernapas hanya pada 2 orang (1.6%).

Laporan sebelum ini sejak 1969 sampai 1984 (TABEL I) oleh beberapa penulis menunjukkan angka kematian yang cenderung menurun. Pada penelitian ini kasus kematian juga cukup rendah, yaitu 6/167 (3.6%). Kecenderungan menurunnya angka kematian ini sangat mungkin, disamping sebab gambaran klinik keracunan akut IPK sudah semakin dikenal, juga penatalaksanaan keracunan tersebut sudah semakin dipahami (Hernomo, 1982b).

Diagnosis keracunan akut IPK pada umumnya dapat dibuat dengan memperhatikan riwayat adanya kontak akut dengan IPK, bau IPK pada tubuh atau cairan kum-bah lambung penderita, serta gambaran klinik stimulasi parasimpatik yang khas (Tarigan, 1975; Hernomo, 1982a).

Data laboratorik yang diharapkan paling menunjang untuk keracunan tersebut adalah menurunnya aktivitas KHE serum (Zavon, 1965; Areekul, 1981; Proudfoot 1983). Meskipun demikian perlu diperhatikan kemungkinan lain yang dapat mem-pengaruhi aktivitas KHE serum. Pada penelitian ini didapatkan penurunan ak-tivitas KHE, baik pada keracunan IPK maupun non IPK.

Meskipun penurunan ini tampak lebih menonjol pada penderita keracunan IPK, namun perbedaan ini ternyata tidak bermakna, baik pada pria maupun pada wa-nita ($p > 0.5$). Hal ini sangat mungkin sebab jumlah kasus untuk penelitian yang kurang banyak, atau akibat pemilihan kasus keracunan non IPK yang ku-rang baik (Lampiran I).

Zavon (1965) dan Rycroft (1977) berpendapat bahwa penurunan aktivitas KHE ini tidak harus menggarbarkan adanya penyakit akibat kontak dengan IPK, a-kan tetapi setidaknya-tidaknya bermanfaat untuk menunjukkan derajat kontak.

Penelitian penulis menunjukkan, meskipun terdapat hubungan yang terbalik an-tara derajat keracunan IPK dengan aktivitas KHE, namun hubungan tersebut ti

tidak bermakna ($p > 0.2$).

Penatalaksanaan yang selama ini dikerjakan di Ruang Unit Gawat Darurat - Medik U.P.F. Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo terhadap penderita keracunan IPK sejak tahun 1976 (Hernomo, 1982 a/b) yang tidak berbeda dengan penanganan kasus-kasus sejenis oleh beberapa penulis (Tarigan, 1975; Drpisbach, 1980; Lubis, 1984) ternyata masih merupakan cara penanggulangan keracunan akut IPK yang masih dapat dimanfaatkan. Dari 167 kasus keracunan akut IPK hanya 6 orang yang tidak tertolong, hampir seluruhnya datang dengan derajat keracunan berat.

Atropin sebagai antidotum, pada penelitian ini ternyata merupakan faktor penting. Terdapat hubungan yang bermakna antara derajat keracunan akut IPK dengan jumlah kebutuhan atropin (pada pria $r +0.93$, sedang wanita $r +0.66$, masing-masing dengan $p < 0.01$). Akan tetapi, meskipun ada hubungan terbalik antara KHE pada saat MRS dengan kebutuhan atropin, hubungan tersebut tampaknya tidak bermakna (pria $r -0.27$, $p > 0.6$; wanita $r -0.44$, $p > 0.05$).

Hal ini sangat mungkin disebabkan oleh variasi aktivitas KHE yang cukup besar pada individu (Hernomo, 1983). Disamping itu terdapat kenyataan bahwa derajat aktivitas KHE serum, meskipun dapat dipergunakan untuk menunjukkan derajat kontak dengan IPK, penurunan KHE ini tidak harus menggambarkan adanya penyakit akibat IPK (Zavon, 1965; Rycroft, 1977).

Hernomo (1982b) melaporkan bahwa pada keracunan ringan kebutuhan total atropin rata-rata 6.39 mg, pada keracunan sedang 29.43 mg dan keracunan berat 58.43 mg. Pada penelitian ini kebutuhan atropin untuk kasus-kasus berat berkisar antara 48.5 sampai 264.75 mg (rata-rata 116.2 mg), kasus sedang 21-107.5 mg (rata-rata 46.5 mg) dan kasus ringan 26.5 - 36 mg (rata-rata 30.9mg). Pemberian atropin tampaknya tidak menghasilkan perbedaan bermakna antara aktivitas KHE sebelum dan setelah atropinisasi (pada pria $p > 0.7$, wanita $p > 0.1$).

Hal ini dapat diterangkan, terutama pada IPK jenis fosfat organik, karena ikatan fosfat-KhE adalah ikatan yang ireversibel, sedang sintesis KhE oleh hati untuk memenuhi aktivitas normalnya memerlukan waktu beberapa hari (Zim merman dkk, 1970; Darmansyah, 1973).

Dari hubungan antara jumlah atropin dengan derajat keracunan atau aktivitas KhE pada saat MRS dapatlah diungkapkan bahwa pemberian atropin merupakan - faktor yang amat diperlukan, disamping penatalaksanaan umum. Namun, mungkin perlu dipertimbangkan untuk memulai penyertaan penggunaan reaktivator oksin (pralidoksin, obidoksin, dll.) disamping atropin seperti yang banyak dikemukakan dalam kepustakaan (Milby, 1971; Murphy, 1975; Darmansyah, 1973; Proudfoot, 1983), terutama pada penderita dengan keracunan IPK jenis fosfat organik.



RINGKASAN DAN KESIMPULAN

Kejadian keracunan IPK bukan saja dilaporkan di negara-negara berkembang, akan tetapi bahkan pernah mengkejutkan negara-negara maju.

Di Indonesia, prevalensi keracunan IPK di antara kasus-kasus keracunan lain dilaporkan sangat bervariasi dari 3.9 sampai 70.8 dengan rata-rata 36.2% (TABEL I).

Keracunan IPK dapat terjadi lewat penyerapan melalui saluran pernapasan, kulit atau saluran pencernaan makanan, dan melalui injeksi dengan motivasi yang berbeda-beda, dari hanya akibat kecelakaan, usaha bunuh diri, sampai kepada usaha pembunuhan. Penderita keracunan akibat usaha bunuh diri biasanya mengidap kelainan jiwa dari yang ringan sampai yang berat.

Efek toksik IPK timbul akibat ikatan KHE oleh IPK dengan akibat tertumpuknya asetilkolin dalam jaringan-jaringan atau organ-organ efektor. Dari kedua jenis IPK, karbanat dan fosfat organik, karbanat merupakan penghambat sementara KHE, sedang ikatan fosfat-enzim merupakan ikatan yang ireversibel. Dengan demikian, kembalinya aktivitas normal KHE pada keracunan IPK jenis fosfat organik memerlukan waktu lebih lama sampai beberapa minggu, yaitu tergantung pembuatan baru KHE oleh hati.

Gambaran klinik keracunan IPK terutama meliputi gangguan penglihatan, kesukaran bernapas, dan hiperaktivitas saraf para simpatik yang difus, sehingga untuk penentuan diagnosis nyapun perlu dicari gambaran klinik tersebut, disamping riwayat kontak dengan IPK. Pada keracunan khronik, riwayat tempat bekerja atau tempat tinggal sangat penting.

Pemeriksaan laboratorium penunjang diagnosis yang penting adalah pemeriksaan aktivitas KHE serum. Meskipun demikian, penurunan aktivitas KHE tidak selalu harus meneguhkan adanya penyakit akibat IPK.

Penatalaksanaan umum seperti yang biasa dikerjakan pada penderita keracunan

non IPK dan IPK, yaitu pada IPK aktivitas KHE lebih rendah, namun perbedaan tersebut masih belum bermakna pada penelitian ini (pria $p = 0.107$; wanita $p > 0.05$).

Penatalaksanaan umum ternyata masih merupakan bagian yang penting dalam penanganan kasus-kasus keracunan akut IPK pada penelitian kami, disamping pemberian antidotum atropin dengan takaran yang memadai.

Dari 167 kasus keracunan akut IPK, 161 (96.4%) tertolong, sedang yang meninggal pada umumnya datang dalam keadaan berat, dan hampir seluruhnya (5/6 = 83.3%) akibat kegagalan pernapasan. Angka kematian meningkat sesuai dengan beratnya keracunan ($p < 0.001$).

Pentingnya pemberian atropin, antara lain dapat dilihat dari adanya hubungan yang sangat bermakna antara derajat keracunan IPK dengan jumlah kebutuhan atropin (pria $r +0.93$, $p < 0.01$; wanita $r +0.66$, $p < 0.01$).

Kebutuhan atropin dalam 2 x 24 jam untuk kasus-kasus berat berkisar antara 48.5 sampai 264.75 mg (rata-rata 116.2 mg), untuk kasus sedang 21-107.5 mg (rata-rata 46.5 mg), dan untuk kasus ringan 26.5 - 36 mg (rata-rata 30.9 mg).

Sebagai kesimpulan dan saran dari hasil penelitian ini adalah :

1. Kasus keracunan akut IPK merupakan 2.1% dari kasus-kasus rawat tinggal di U.P.F. Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo th. 1982. Prevalensi keracunan akut IPK merupakan yang terbesar (167/268 = 62.3%) dengan angka kematian tertinggi 6/167 (3.6%) dibandingkan dengan seluruh kasus keracunan yang dirawat di Ruang Unit Gawat Darurat Medik.

Kebanyakan di antaranya berumur 13-30 tahun (84.4%), wanita 2 kali lebih banyak daripada pria.

Cara keracunan 98.8% lewat oral, motivasi 96.4% berupa usaha bunuh diri, hampir seluruhnya dengan latar belakang kejiwaan. Kematian terutama sebab kegagalan pernapasan (5/6 = 83.3%). Angka kematian meningkat sesuai

dengan beratnya derajat keracunan.

Gambaran klinik keracunan akut IPK terutama berupa gangguan penglihatan, kesukaran bernapas, dan hiperaktivitas saluran pencernaan makanan.

2. Meskipun keracunan akut IPK menunjukkan harga aktivitas KChE serum yang cukup rendah, namun hasil pemeriksaan aktivitas KChE dengan tes kinetik "Merck" kat. No. 3337 saja pada penelitian ini tidak terbukti dapat membedakan keracunan akut IPK dari keracunan akut sebab bahan/obat lain. Pada keracunan akut IPK, diagnosis klinik masih tetap merupakan diagnosis terpenting, sementara pemeriksaan aktivitas kolinesterase seyogyanya, dicadangkan untuk keracunan khronis.
3. Disamping penatalaksanaan umum pemberian atropin secara intensif dengan takaran yang memadai merupakan bagian yang penting dalam penatalaksanaan penderita. Hal ini dapat dilihat dari meningkatnya jumlah kebutuhan atropin sesuai dengan makin beratnya derajat keracunan penderita.
4. Mengingat bahwa sebagian besar penderita ternyata mempunyai latar belakang kejiwaan (psikoneurosis dan kelainan kepribadian), maka perawatan kejiwaan yang intensif dirasa perlu untuk mencegah makin meningkatnya kasus keracunan akut IPK akibat ulangan usaha bunuh diri.



SUMMARY AND CONCLUSION

Poisoning with cholinesterase inhibitor insecticides (CII) has been reported in many countries, either in developing or even surprisingly reported in developed ones. In Indonesia, the prevalence of it among cases of poisoning ranges between 3.9 and 70.8% with the average 36.2% (TABLE I).

Acute poisoning with these compounds occurs in a variety of ways. They are frequently taken deliberately usually by ingestion, inhalation, percutaneous absorption, or self-injection with a variety of motivations, i.e. from merely an accident, a suicide, to an effort of murdering.

Organophosphates and carbamates, the CII's, act by inhibiting cholinesterases causing accumulation of acetylcholine at the central and peripheral cholinergic nerve endings. Carbamates produce a relatively short-lived inhibition of cholinesterase since the carbamate-enzyme complex tends to dissociate spontaneously. In contrast, the duration of inhibition by organophosphates varies considerably from one member of the class to another but, in general is much longer than with carbamates. The phosphorylated enzyme complex is comparatively stable. Thus, recovery of cholinesterase activity depends on synthesis of new enzyme by the liver which may take days or weeks.

The prominent clinical features are visual disturbances, respiratory difficulty, and diffuse parasympathetic stimulation. In the absence of a history of exposure the diagnosis of CII poisoning may be very difficult. In chronic poisoning, a history of place of job or residence should be determined. Main laboratory examination to support the diagnosis is cholinesterase activity within serum. However, a decrease of the value does not always mean poisoning caused by CII.

General measures performed in cases with poisoning, and administration of atropine are necessary in cholinesterase inhibitor insecticides poisoning.

Severe poisoning needs several days to recover totally but, when the clinical features decline during treatment, the prognosis is better. Death might occur early during the course of poisoning, or within days thereafter. The main cause of death is respiratory failure.

Poisoning with CII can cause prolonged peripheral neuropathy, or gives relapse in some cases.

Among cases of poisoning admitted to the Emergency Care Unit of the Department of Internal Medicine Dr. Soetomo Hospital during the year 1982, 62.3% were CII poisoning; most of them (84.4%) belonged to age group 13-30 years. The main route of poisoning was ingestion (96.4%), while the only other route i.e. percutaneously, was found in 2 cases (1.2%). Suicide seemed to be the most leading motivation (96.4%), while accidental poisoning with CII was found in only 3%. Almost 90% of cases with suicidal motivation showed psychiatric disorders, a lot of them with psychoneurosis and personality disorders. Maladjustment was found in 12.5%, while delinquency was only about 1%. In accordance to other reports the predominant clinical findings of poisoning with cholinesterase inhibitor insecticides were visual disturbances, respiratory difficulty, and gastrointestinal hyperactivity. Some severe cases showed convulsions (7.9%) and coma (18.1%). Clinical findings, characteristic odour and history of exposure to CII were still important for diagnosing of poisoning with them. Although this study shows that serum cholinesterase activity decreases to a value lower in CII than in non CII poisoning, however the difference is not significant (male $p = 0.107$; female $p > 0.05$).

General measures represent an important part in treating cases with acute - CII poisoning parallel with the administration of atropine in adequate dose. Among 167 cases with acute CII poisoning, 161 (96%) recovered, while the irretrievable came with severe general condition, and most of them (5/6=83.3%)

resulted from respiratory failure. The mortality rate increases parallel to the severity of poisoning ($p < 0.001$).

The importance of atropine administration is apparent from the significant correlation between the degree of poisoning and the total atropine administered (male $r = +0.93$, $p < 0.01$; female $r = +0.66$, $p < 0.01$). The total amount of atropine administered in severe cases ranges between 48.5 and 264.75 mg (average 116.2 mg), moderate cases 21-107.5 mg (average 46.5 mg), and mild cases 26.5 - 36 mg (average 30.9 mg).

The conclusions and suggestion of the study are :

1. Acute poisoning with CII contributed 2.1% of the cases admitted to the Department of Internal Medicine Dr. Soetomo Hospital during the year 1982. The prevalence of it were the most dominant (167/268=62.3%) with the highest mortality rate i.e. 6/167 (3.6%) compared with all the cases of acute poisoning being introduced to the Emergency Care Unit of the Department that year. 84.4% of the CII poisoning belonged to the age group 13-30 years, 98.8% resulted through ingestion, 96.4% with suicidal motivation. Large part of the cases had psychiatric backgrounds. Death usually occurred after respiratory failure, and the mortality rate varied in accordance with the severity of poisoning. The main clinical findings of acute CII poisoning were visual disturbances, respiratory difficulty, and gastrointestinal hyperactivity.
2. Patients with acute CII poisoning had low levels of serum ChE activity, however the serum ChE findings alone as shown by Mercotest/Kinetic test Cat. No. 3337 in this study were not able to differentiate CII from non-CII acute poisoning.
In acute CII poisoning, clinical diagnosis still appears to be important, while serum cholinesterase examination is to be reserved for chronic poisoning.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aldridge, W.N., Miles, J.W., Mount, D.L., Verschoyle, R.D. (1979). The toxicological properties of impurities in melathion. *Arch. Toxicol.* 42,95.
2. Areekul, S., Bricchairat, S., Kirdudom, P. (1981). Serum and red cell cholinesterase activity in people exposed to organophosphate insecticides. *South East Asian J. Trop. Med. Publ. Health.* 12,94.
3. Atmodirono, H. (1980). Baygon intoxication. Airlangga University, Surabaya.
4. Budisantoso, Hisyam, B., Soemomarto, S. (1981). Keracunan organofosfat di Bagian Penyakit Dalam RS UGM Yogyakarta. *KOPAPDI V*, Semarang, h. 1572.
5. Darmansyah, I. (1973). Peracunan pestisida dengan tinjauan keadaan di Indonesia. *Maj. Kedokteran. Ind.* 22, 108.
6. Darmansyah, I., Handoko, T., Sintasari, M. (1975). Poisoning admission in Jakarta hospitals during 1971 and 1972. *Buletin Penelitian Kesehatan* 3,33.
7. Darmansyah, I., Setiswati, A. (1982). Pedoman pengobatan keracunan pestisida. *Fak. Kedokt. Univ. Ind., Jakarta.* h. 9,14.
8. Dreisbach, R.H. (1963). *Handbook of poisoning*, 4th ed. Lange Med. Publ. California, p. 89.
9. Dreisbach, R.H. (1980). *Handbook of poisoning*, 10th ed., Lange Med. Publ. Maruzen Asia Pte, Ltd. pp. 106, 343.
10. Evans, B.D., Lehmann, H. (1971). Pseudocholinesterase activity in liver transplantation. *Lancet*, 1, 1940.
11. Foyl, W.O. (Ed) (1974). *Principles of medical chemistry*. Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 778, 786.
12. Friedman, P.A. (1983). Poisoning and its management. In *Harrison's Principles of internal medicine*, 10th ed., McGraw-Hill, Singapore, p. 1259.
13. Gadoth, N., Fisher, A. (1978). Late onset of neuromuscular block in organophosphate poisoning *Ann. Intern. Med.* 88, 654.

14. Gleason, M.N., Gosselin, R.E., Hodge, H.C. (1963). Clinical toxicology of commercial products, 2nd., Williams and Wilkins Co., Baltimore, pp.75,124.
15. Goldman, H., Teitel, M. (1958). Malathion poisoning in a 34-month old child following accidental ingestion. *J. Pediatrics*, 52, 76.
16. Goth, A. (1978). Medical pharmacology, 9th ed., the CV Mosby Co. St. Louis p. 82.
17. Grob, D. (1950). Editorial. *Ann. Intern. Med.* 32, 1229.
18. Hayes, W.J. (1965). Parathion poisoning and its treatment. *JAMA*, 192, 42.
19. Hendarwanto, Iskandar, Z., Sumarsono (1984). Pengalaman mengobati keracunan Baygon di Unit Penyakit Dalam RS Persahabatan, KOPAPDI VI, Jakarta, h.2165.
20. Hernomo, K., Cepangat, R. (1969). Keracunan malathion. *Majalah Ilmu Penyakit Dalam*, 2, 15.
21. Hernomo, K., Suharto, Rondoni, R. (1981). Keracunan obat di Unit Gawat Bagian Penyakit Dalam RS Dr. Soetomo Surabaya, *Maj. Kedokt. Surabaya*, 18,134.
22. Hernomo, K. (1982a). Beberapa tindakan dasar di bidang "medical emergency" cet. II. Lembaga Penerbitan Mahasiswa, Surabaya, h. 5.
23. Hernomo, K., Chairul Effendi, Sugianto, Suharto, Edijanto, S.P. (1982b). Penatalaksanaan keracunan bahan kimia akut. Kongres Nasional I Perhimpunan "Critical Care Medicine" Indonesia, Jakarta, h. 307.
24. Hernomo, K., Sugianto, Edijanto, S.P. (1983). Teknik pemeriksaan pada keracunan pestisida. Ceramah Latihan Hiperkes dan Keselamatan kerja khusus dokter di Jawa Timur, 26 Pebruari 1983.
25. Hernomo, K. (1984). Bunuh diri dengan obat-obatan dan cara penanggulangannya. Simposium Depresi, Surabaya, h. 32.
26. Holmstedt, B. (1959). Pharmacology of organophosphate cholinesterase inhibitors. *Pharmacol. Review*, 11, 567.
27. Kanagaratnam, K., Boon, W.H., Hoh, T.K. (1960). Parathion poisoning from contaminated barley. *Lancet*, 1, 538.

28. Kasiman, S., Kadri, Nasution, B. (1978). Penurunan kadar kholinesterase pada pekerja yang kontak dengan organofosfat. *Kopapdi IV*, Medan, h. 2252.
29. Laing, R.O. (1979). Relapse in organophosphate poisoning. *Central Afr. J. Med.* 25, 225.
30. Lubis, J., Sudin, K., Idhan, M. (1984). Sulfas atropin dosis tinggi pada keracunan organofosfat. *Kopapdi VI*, Jakarta, h. 2153.
31. Matthew, H., Lewson, A.A.H. (1975). *Treatment of common acute poisoning*, 3rd ed., Churchill Livingstone, London, p. 173.
32. Mayers, M.R. (1969). *Occupational health, hazards of the work environment* 1st ed., Williams and Wilkins Co, Baltimore.
33. Moyers, F.H., Jwetz, E., Goldfien, A. (Eds) (1978). *Review of Medical - pharmacology*, 6th ed. Lange Med. Publ., Los Altos, pp. 66,700.
34. Milby, T.H. (1971). Prevention and management of orgsnophosphate poisoning. *JAMA*, 216, 2131.
35. Murphy, S.D. (1975). Pesticides. In Casant, L.J., Doull, J. (Eds) (1975). *Toxicology, the basic science of poisoning*. Mc Millan Publ. Co., London p. 408.
36. Perold, J.G., Bezuidenhout, D.J.J. (1980). Chronic organophosphate poisoning. *S. Afr. Med. J.* 57, 7.
37. Proudfoot, A.T. (1983). *Diagnosis and management of acute poisoning*. P.G. Publ. Pte. Ltd., Singapore, p. 153.
38. Read, W.T., Combes, M.A. (1961). New antidote for organic phosphate poisoning. *Pediatrics*, 28, 950.
39. Reynolds, J.E.F., Prasad, A.B. (1982). *Martindale the extra pharmacopoeia* 28th ed., the Pharmaceutical Press, London, p. 832.
40. Rycroft, R.J.G. (1977). Contact dermatitis from organophosphate pesticides. *Br. J. Dermatol.* 97, 693.

DAFTAR TABEL DAN GAMBAR

	Halaman
TABEL I. KASUS KERACUNAN AKUT IPK DI BEBERAPA DAERAH INDONESIA	3
TABEL II. PREVALENSI DAN ANGKA KEMATIAN KASUS-KASUS KERACUNAN AKUT DI UP.F. PENYAKIT DALAM RSUD DR. SOETOMO TH1982	23
TABEL III. DISTRIBUSI KERACUNAN AKUT TAHUN 1982 MENURUT UMUR DAN JENIS KELAMIN	23
TABEL IV. CARA KERACUNAN IPK	24
TABEL V. MOTIVASI KERACUNAN IPK	24
TABEL VI. STATUS KEJIWAAN PENDERITA KERACUNAN AKUT IPK	25
TABEL VII. DAMBARAN KLINIK PADA 127 KASUS KERACUNAN AKUT IPK ...	26
TABEL VIII. DERAJAT KERACUNAN AKUT IPK, ANGKA KEMATIAN DAN KESM- BUHAN	27
TABEL VIIIA. DISTRIBUSI ANGKA KEMATIAN IPK MENURUT DERAJAT KERACUNAN	28
TABEL IX. AKTIVITAS KhE SAAT MRS PADA KASUS-KASUS KERACUNAN ...	29
TABEL X. AKTIVITAS KhE PRS- DAN POST-ATROPINISASI	29
Gambar 1. Hubungan aktivitas KhE dengan derajat keracunan IPK .	30
Gambar 2. Hubungan aktivitas KhE serum dengan kebutuhan atropin	30
Gambar 3. Hubungan derajat keracunan IPK dengan kebutuhan atropin	31

LAMPIRAN 1. DAFTAR PENDERITA KERACUNAN YANG DIKUT SERTAKAN DALAM PENELITIAN AKTIVITAS KHOLINESTERASE

No.	Nama	Jenis kelamin	Umur (th)	Derajat keracunan 1)	KHE 2) pre/post (ku/l)	Atropin (mg/48j)	FA 3) (u B)
A. Keracunan NOM IPK :							
1.	JJ	P	29	R	2,38/-	-	-
2.	S	P	25	S	1,90/-	-	4,9
3.	DS	P	38	S	2,07/-	-	4,8
4.	Ny.	T	45	B	3,20/-	-	-
5.	Ny.	H	17	B	0,50/-	-	-
6.	Ny.	T	18	B	2,16/-	-	-

B. Keracunan IPK :

1.	SM	P	27	R	1.27/1.06	29.25	5.7
2.	K	P	37	S	0.50/0.60	52.50	4.1
3.	C	P	19	S	3.20/2.50	37.50	-
4.	MS	P	65	B	0.25/0.60	225.50	-
5.	N	P	80	B	0.25/2.80	73.50	4,5
6.	KW	P	35	B	1.90/0.60	264.75	5,0
7.	Ny. A.	W	18	R	1.13/1.00	26.50	-
8.	Nn. H.	W	14	R	2.07/1.73	32.00	-
9.	TM	W	24	R	1.90/2.38	36.00	-
10.	S	W	23	S	1.05/0.50	41.50	-
11.	Y	W	24	S	2.07/2.30	33.50	-
12.	Ny. P.	W	40	S	0.95/1.06	107.50	-
13.	Ny. ET	W	25	S	0.70/0.79	21.00	-
14.	Ny. RS	W	20	S	0.50/1.46	28.50	-
15.	Ny. F	W	20	S	0.40/1.73	65.50	-
16.	HH	W	16	S	0.79/0.95	46.50	-
17.	Ny. MS	W	30	S	1.46/1.73	28.00	-
18.	Nn. S	W	19	S	0.40/1.06	49.50	-
19.	Nn S(T)	W	25	B	0.40/0.40	115.50	-
20.	Nn. SG	W	19	B	0.79/0.89	55.50	-
21.	HY	W	23	B	1.06/0.73	93.50	-
22.	M	W	18	B	1.00/1.90	48.50	-
23.	Ny. N	W	25	B	0.25/1.60	52.50	-

Catatan : 1) Derajat keracunan : R = ringan, S = sedang, B = berat

2) Aktivitas kholinesterase pre/post atropinisasi

3) Fosfatase alkali (6 u B dimasukkan penelitian

LAMPIRAN 2. DAFTAR BEBERAPA HARGA NORMAL KIMIA KLINIK

Pemeriksaan	Harga normal	Satuan
1. Kreatinin serum	P : 0.80-1.52 W : 0.67-1.19	mg%
2. Nitrogen ureum darah (BUN)	10-20	"
3. Fosfatase alkali	2-4	u B
4. SGOT	4-40	u K
5. SGPT	3-35	u K
6. Bilirubin serum	D : 0.21-0.52 T : 0.36-0.96	mg%
7. Albumin	3.6-5.2	g %
8. Aktivitas KhE serum	p : 2.3-7.4 W : 2.0-6.7	kU/l "

LAMPIRAN 3. DAFTAR OBAT/BAHAN YANG MEMPENGARUHI AKTIVITAS KOLINESTERASE SERUM*)

Aktivitas KhE	Obat/bahan
1. Normal	- (?) Sinar X, insulin
2. Meningkat	- (?) Mustard nitrogen, insulin
3. Menurun	- (?) ACTH, sinar X, mustard nitrogen - Alkilfluorofosfat - Fisostigmin, prostigmin - Kolin, arsenokolin, asetilbetametilkolin - Tetraetilamoniumklorida, amonium kuaterner - Asam amino fenantren - Morfin, desomorfin, kodein, dilaudid - Eter, kloroform - Barbiturat - Derivat fenotiazin - Prokain-HCl - Sulfenilamida - Asam paraminobenzoat (PABA) - Vitamin K, tiemin, asam folat - Anti malaria : klorokuin, kuinekrin, plasmokuin, kuinidin, kuinin, paludrin - Antipirin dan derivat-derivatnya - d- dan l-isomeri amidon dan isoamidon - Kafein, teofilin, teobromin - Strofantin - Adrenalin - Atropin, d- dan l-hiosismin - Atoksil - Racun kalajengking (skorpion)

*) Dari Vorhaus dan Kark (1953).

Lampiran 4. PEMERIKSAAN AKTIVITAS KHOLINESTERASE SERUM DENGAN TES KINETIK
"MERCK" KAT. No. 3337

Prinsip cara pemeriksaaan

Kholinesterase (KhE) mengkatalisa hidrolisa ester kolin. Untuk metoda ini sebagai substrat dipakai S-butiriltiokholin yodida yang sangat mudah dipecah oleh KhE serum. Asetil-KhE sel darah merah yang dilepaskan pada hemolisa tidak memberikan pengaruh yang berlawanan.

Sebagai indikator dipakai 5,5' - ditiobis-(2-nitrobenzoat) yang direduksi oleh tiokholin yang dibebaskan untuk membentuk 5-mer-kepto-2-nitrobenzoat yang berwarna kuning. Aktivitas KhE didapat dari perbandingan pembentukan warna - yang diukur secara fotometrik.

Peralatan yang diperlukan

Spektrofotometer atau filterfotometer, stopwatch.

Reagensia : 1. Khromogen

2. Substrat

Semua reagen stabil sampai waktu kadaluarsa bila tertutup rapat dan disimpan antara +2 dan +8°C.

Larutan-larutan

1. Larutan khromogen : 20 mMol/l bufer fosfat pH 7.7

0.25 mMol/l asam 5,5'-ditiobis-2-nitrobenzoat.

Larutkan isi botol 1 ke dalam 100 ml aquadest. Stabil untuk 6 minggu bila disimpan antara +2 dan +8°C.

2. Larutan substrat : 120 mMol/l S-butiriltiokholin yodida.

Tambahkan 5 ml aquadest kepada isi botol 2 dan kocok baik-baik.

Stabil untuk 6 minggu bila disimpan antara +2 dan +8°C.

Persiapan : Hangatkan reagensianya pada 25°C.

Prosedur

Karena reaksinya berlangsung sangat cepat, tes-tes tidak perlu dilakukan dalam seri. Pipetlah ke dalam sel kuvet : 2.0 ml larutan khromogen (1) (25°C), 0.1 ml larutan substrat (2), dan 0.01 ml serum atau plasma.

Segera aduk dengan pengaduk plastik yang tersedia. Tunggu kira-kira 30 sampai 60 detik. Tentukan waktu yang diperlukan untuk peningkatan pembacaan absorbance dengan satuan 0.100.

Absorbance maksimal : 412; filter : Hg 405; jalur cahaya : 1 cm.

Perhitungan

Aktivitas K_hE didapat dari rumus berikut :

$$\text{Aktivitas volume} = \frac{95.2}{t} \text{ kU/l } (25^{\circ}\text{C})$$

t = waktu dalam detik untuk setiap perubahan absorbance dengan 0.1 (405 nm).

Nilai normal ektivitas K_hE serum : Pria : 2.3 - 7.4 kU/l (25°C)

Wanita : 2.0 - 6.7 kU/l (25°C)

Lampiran 5. PROTOKOL PENATALAKSANAAN KERACUNAN AKUT IPK DI UNIT GAWAT DARURAT
MEDIK LABORATORIUM - UPF ILMU PENYAKIT DALAM FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA / RSUD Dr. SOETOMO

Prinsip penatalaksanaan

A. Penatalaksanaan umum

1. Resusitasi (ABC)

- A (airway = jalan napas), usahakan jalan napas tetap terbuka, bebas dari sumbatan bahan muntahan, darah, lendir, pangkal lidah, gigi palsu dll., bila perlu gunakan "oropharyngeal airway", dan aspirator ("suction")
- B (breathing = pernapasan), usahakan agar penderita dapat dan terus bernapas dengan baik, bila perlu dengan bantuan ambubag, respirator, atau pernapasan dari mulut-ke-mulut (mouth-to-mouth breathing); akan tetapi bila IPK tertelan, jangan dilakukan pernapasan dari mulut-ke-mulut
- C (circulation = peredaran darah), pertahankan agar tensi dan nadi penderita tetap terjaga baik, bila perlu segera pasang infus dekstrosa 5% larutan garam faali, atau Ringer-laktat; bila hipotensi tetap bertahan dapat ditambahkan cairan koloid (Haemaccel dsb.).

2. Dekontaminasi

- Dekontaminasi kulit dan rambut : keramas rambut dengan sabun, juga - mandikan seluruh tubuh dengan sabun, ganti pakaian baru yang bersih
- Dekontaminasi selaput lendir :
 - a. mata : bersihkan dengan air atau larutan garam faali
 - b. saluran pencernaan :
 - emesis, merangsang penderita supaya muntah pada yang masih sadar
 - kumbah lambung (KL) pada penderita yang kesadarannya mulai menurun atau tidak kooperatif; KL dilakukan dengan pipa nasogastrik atau pipa Ewald; jangan lupa menyebutkan jumlah air yang dipakai untuk KL



- katarsis, dengan pemberian laksans $MgSO_4$, bila diduga racun telah sampai di usus halus/tebal

Emesis, KL dan katarsis tidak boleh dikerjakan bila :

- keracunan lebih dari 6 jam
- penderita koma derajat sedang sampai berat (tk III-V).

Pada koma, KL dapat dikerjakan dengan bantuan pipa endotrakheal berbalon.

3. "Supportive"

- dikerjakan dengan memperhitungkan keseimbangan cairan, elektrolit, asam-basa, dan kalori
- infus dekstrosa 5%, hisap lendir, oksigenasi yang baik

B. Penatalaksanaan khusus

1. Atropin sulfat (AS) 2.5 mg bolus intravena, diteruskan $\frac{1}{2}$ - 1 mg setiap 5-10-15 menit tergantung beratnya keracunan
2. AS diberikan secara intravena dengan monitor pupil penderita sampai tercapai atropinisasi, yaitu : mulut kering, muka merah, pupil dilatasi, jantung berdebar-debar, penderita gelisah mirip psikosis
3. Setelah atropinisasi tercapai, AS dijarangkan untuk dosis pemeliharaan (maintenance) : $\frac{1}{2}$ - 1 mg setiap 1 - 2 - 4 atau 6 jam tergantung bentuk dan refleks pupil penderita
4. Pemberian AS dihentikan minimal setelah 2 kali 24 jam
5. Penderita dipulangkan setelah konsultasi ke U.P.F. Penyakit Jiwa/Bappennakar.