

HUBUNGAN ANTARA AKTIVITAS ASETILKOLINESTERASE DARAH DAN TINGKAT ATENSI PADA PETANI KENTANG DENGAN PAPARAN KRONIK PESTISIDA ORGANOFOSFAT DI DESA KEPAKISAN BANJARNEGARA

Erni¹, Ainun Rahmasari Gumay², Saekhol Bakri³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staf Pengajar Ilmu Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH.,Tembalang-Semarang 50275,Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Keracunan pestisida organofosfat merupakan salah satu masalah kesehatan yang umum terjadi di Indonesia. Melalui mekanisme penghambatan enzim asetilkolinesterase, paparan kronik organofosfat dapat memunculkan berbagai gangguan kognitif, salah satunya gangguan atensi.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara aktivitas asetilkolinesterase darah dan tingkat atensi pada petani kentang dengan paparan kronik pestisida organofosfat di Desa Kepakisan Banjarnegara.

Method: Penelitian dengan rancangan belah lintang dilakukan pada 33 petani kentang Banjarnegara berjenis kelamin laki-laki berusia 18-59 tahun, yang telah bekerja sebagai petani selama minimal 2 tahun. Setiap subjek menjalani pemeriksaan asetilkolinesterase dengan Tintometer Kit (metode semikuantitatif) dilanjutkan dengan pengukuran atensi menggunakan aplikasi *Attention Network Test* (ANT). Data dianalisis menggunakan uji korelasi Spearman.

Hasil : Dari seluruh subjek penelitian, 57.6 % (n=19) petani mengalami keracunan ringan sedangkan 42.4% (n=14) lainnya memiliki aktivitas asetilkolinesterase yang normal. Terdapat korelasi negatif bermakna antara aktivitas asetilkolinesterase darah dan total atensi, fungsi *alerting* serta *orienting* dengan derajat korelasi secara berurutan adalah -0,472 (p=0,006), -0,562 (p=0,001) dan -0,653 (p<0,001).

Kesimpulan: Terdapat korelasi antara aktivitas asetilkolinesterase yang rendah dengan tingkat atensi yang buruk pada petani kentang dengan paparan kronik organofosfat di Kepakisan Banjarnegara.

Kata Kunci: Aktivitas asetilkolinesterase, tingkat atensi, organofosfat.

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN BLOOD ACETYLCHOLINESTERASE ACTIVITY AND ATTENTION LEVEL IN POTATO FARMERS WITH CHRONIC EXPOSURE OF ORGANOPHOSPHATE PESTICIDE AT DESA KEPAKISAN, BANJARNEGARA

Background: Organophosphate pesticide poisoning is a common health problem in Indonesia. Chronic organophosphate poisoning may lead some cognitive consequences included attention impairment through its inhibiting acetylcholinesterase mechanism.

Aim: This study investigates the correlation between acetylcholinesterase activity and attention performance on potato farmers with chronic organophosphate pesticide exposure in Kepakisan Banjarnegara.

Method: A cross-sectional study was conducted in a group of 33 male farmers in Banjarnegara, aged from 18 to 59 who are occupationally exposed to organophosphate for at

least 2 years. Each subject had acetylcholinesterase measured using Tintometer Kit (semiquantitative-method) followed by attention examination using ANT instrument. Data were analysed using Spearman test.

Result : Among all subjects, 57.6 % (n=19) farmers were found mildly poisoned while 42.4% (n=14) others had normal acetylcholinesterase activity. Lower acetylcholinesterase activity were significantly correlated with poorer performance in total attention ($r = -0.472$; $p = 0.006$), alerting ($r = -0.653$; $p < 0.001$) and orienting function ($r = -0.562$; $p = 0.001$).

Conclusion: There is a correlation between lower acetylcholinesterase activity and poorer attention performance on potato farmers with chronic organophosphate pesticide exposure in Kepakisan Banjarnegara.

Keywords: Acetylcholinesterase activity, attention performance, organophosphate.

PENDAHULUAN

Pestisida organofosfat merupakan jenis pestisida yang paling banyak digunakan dan paling sering dikaitkan dengan kejadian keracunan pada manusia.¹ Prevalensi keracunan pestisida organofosfat di dunia mencapai satu juta kasus per tahunnya.² Data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) tahun 2008 menyebutkan bahwa 346.000 kasus kematian akibat keracunan pestisida yang tidak disengaja, dimana 66% di antaranya terjadi di negara berkembang.³ Angka keracunan yang lebih tinggi di negara berkembang diperkirakan terjadi akibat besarnya populasi agrikultural tidak diimbangi dengan sistem regulasi yang baik serta ketersediaan pelatihan dan akses informasi terkait keamanan penggunaan pestisida.⁴

Organofosfat dapat terakumulasi dalam tubuh melalui proses inhalasi, pencernaan maupun kontak dermal. Toksisitas organofosfat akan menghambat

enzim asetilkolinesterase (AChE) yang berfungsi untuk menghidrolisis asetilkolin. Penumpukan asetilkolin sebagai konsekuensinya, dapat memicu abnormalitas kinerja kolinergik pada sistem saraf pusat maupun tepi. Pada kasus keracunan akut, manifestasi gejala yang muncul dapat berupa sakit kepala, salivasi, lakrimasi, diare, mual, muntah, takikardi/bradikardi, depresi napas, bronkospasme, hilang kesadaran, konvulsi, miosis maupun gangguan otot.⁵

Di samping menimbulkan keracunan akut, organofosfat juga memiliki potensi gangguan kesehatan melalui paparannya secara kronik. Meskipun demikian, penelitian terkait neurotoksisitas pada paparan kronik dosis rendah masih belum menunjukkan hasil yang konsisten.⁶ Penelitian longitudinal yang dilakukan oleh Barent et al., pada tahun 2014 menunjukkan tidak adanya keterkaitan paparan organofosfat terhadap fungsi neuropsikologi.⁷ Hasil berbeda

dikemukakan S Singh dan Sharma N dalam penelitian mereka pada tahun 2000 yang menyebutkan bahwa paparan kronik organofosfat berkorelasi dengan abnormalitas neuropsikologi di antaranya timbulnya ansietas, depresi, gejala psikotik, gejala ekstrapiramidal serta gangguan pada fungsi memori visual, konsentrasi, pengolahan informasi, pemecahan masalah dan koordinasi visuomotor.^{2,8} Kumpulan gejala tersebut secara kolektif disebut sebagai *Chronic organophosphate - induced neuropsychiatric disorder* (COPIND) yang dapat disebabkan oleh paparan kronik organofosfat dosis rendah tanpa didahului sindrom kolinergik.⁹ Meski belum diketahui mekanisme yang mendasari hal tersebut, tetapi diduga tidak hanya melibatkan penghambatan asetilkolinesterase.¹⁰

Salah satu fungsi kognitif yang terpengaruh oleh paparan kronik organofosfat adalah komponen atensi. Atensi didefinisikan sebagai proses kognitif yang melibatkan aspek psikologis dan neurologis dalam membangun kemampuan individu untuk dapat bereaksi atau berfokus hanya pada satu stimulus dan mengabaikan stimulus lain yang tidak dibutuhkan.¹¹ Penyerapan informasi penting secara efektif dan efisien merupakan fungsi utama atensi yang

berguna dalam proses belajar dan adaptasi perilaku.^{12,13} Gangguan pada atensi dapat berpengaruh signifikan pada aktivitas sehari-hari, interaksi sosial, bahkan keselamatan diri.¹⁴

Komponen atensi terdiri dari *alerting*, *orienting*, dan *executive control* yang berbeda secara fungsional maupun anatomikal.¹⁵ *Alerting* berhubungan dengan proses memperoleh dan mempertahankan kesiagaan dimana individu siap untuk menerima stimulus yang datang. *Orienting* merupakan proses seleksi informasi dari input sensori yang diterima melalui pemindahan titik fokus atensi dari satu area visual ke area lain. Sedangkan *executive control* berfungsi untuk menyelesaikan permasalahan yang muncul dari informasi yang diperoleh sebelumnya.^{11,12} Fungsi ketiga komponen atensi tersebut dapat secara mudah diukur menggunakan instrumen *Attentional Network Test* (ANT) yang menggabungkan pemeriksaan waktu reaksi dan tes *Flanker*.¹⁶

Penelitian mengenai hubungan paparan organofosfat dengan tingkat atensi masih terbatas. Beberapa penelitian meneliti dampak organofosfat ke tingkat atensi yang dikaitkan dengan risiko *Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD) pada anak, tetapi belum dijumpai penelitian pada kelompok usia dewasa.

Pemilihan Desa Kepakisan Banjarnegara sebagai lokasi pengambilan sampel penelitian dikarenakan tingginya aktivitas pertanian di daerah tersebut disertai dengan tren penggunaan pestisida yang belum memenuhi standar. Penelitian sebelumnya menunjukkan angka keracunan di kalangan petani kentang Desa Kepakisan cukup tinggi ditambah dengan temuan adanya hubungan penurunan aktivitas asetilkolinesterase dengan penurunan fungsi kognitif, tetapi belum secara khusus menilai tingkat atensi. Pada penelitian ini akan diteliti hubungan antara aktivitas asetilkolinesterase darah dan tingkat atensi pada petani kentang di Desa Kepakisan Banjarnegara.

METODE

Penelitian observasional dengan rancangan belah lintang. Penelitian dilaksanakan di Desa Kepakisan Kecamatan Batur Kabupaten Banjarnegara pada Mei 2017. Kriteria inklusi penelitian ini ialah petani laki-laki usia, usia antara 18-59 tahun, menetap selama \geq dua tahun di Desa Kepakisan Banjarnegara, melakukan penyemprotan pestisida organofosfat selama \geq dua tahun, IMT \geq 18,5, tingkat pendidikan minimal SD atau sederajat, kadar Hb \geq 12,5gr/dL. Sedangkan kriteria eksklusinya ialah

adanya kelainan neuropsikiatri, riwayat kebiasaan minum minuman beralkohol, gangguan hepar ataupun ginjal, riwayat pemakaian obat penghambat/pemicu asetilkolinesterase, menolak untuk diikutsertakan dalam penelitian.

Sampel diambil dengan cara *purposivesampling* dengan jumlah sampel 33 orang yang didapatkan dari rumus besar sampel untuk uji korelasi ditambah nilai *dropout*. Pengambilan data dilakukan dengan mengukur aktivitas asetilkolinesterase darah dengan *Tintometer kit*. Kemudian dinilai tingkat atensinya dengan menggunakan aplikasi *Attention Network Test (ANT)* di perangkat komputer yang berdurasi selama 20-30 menit.

Variabel bebas penelitian ini adalah aktivitas asetilkolinesterase darah sedangkan variabel terikat penelitian nya ialah tingkat atensi. Analisis data dilakukan dengan uji hipotesis *Spearman*.

HASIL

Pengambilan data penelitian dilakukan Mei 2017. Jumlah sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 33 subjek.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

| Karakteristik | n (%) | Rerata ± Simpang Baku (minimum-maksimum) | Median |
|--------------------|------------|---|--------|
| Usia (tahun) | | 37,73± 10,156 (19 - 57) | 36 |
| Masa kerja (tahun) | | 15,03± 9,495 (3 - 37) | 11 |
| IMT | | 24,053 ± 3,259 (18,5 - 32,9) | 23,438 |
| Hb | | 14,712 ± 0,836 (13,4 - 17,1) | 14,5 |
| Pendidikan | | | |
| - SMP | 22 (66,7%) | | |
| - SMA | 10 (30,3%) | | |
| - Sarjana/diploma | 1 (3%) | | |

Dari keempat variabel karakteristik subjek penelitian di atas, variabel usia, IMT dan hemoglobin berdistribusi normal. Rerata umur subjek penelitian secara keseluruhan adalah 37,73 ± 10,156 dengan umur termuda 19 tahun dan umur tertua 57 tahun. Tidak ada subjek penelitian memiliki indeks massa tubuh dan kadar hemoglobin yang kurang dari nilai normal. Rerata IMT subjek penelitian yaitu 24,053 ± 3,259 dengan nilai terkecil 18,5 dan terbesar 32,9. Sedangkan rerata kadar hemoglobin subjek penelitian adalah 14,712 ± 0,836 dimana kadar terendahnya 13,4 g/dl dan kadar tertinggi 17,1 g/dl. Sedangkan pada variabel masa kerja yang berdistribusi tidak normal didapatkan nilai median yang berada pada angka 11 tahun dengan masa kerja tersingkat 3 tahun dan terlama 37 tahun. Tingkat pendidikan subjek penelitian meliputi SMP 22 orang (66,7%), SMA 10 orang (30,3%) dan sarjana/diploma 1 orang (3%).

Tabel 2. Karakteristik penggunaan pestisida subjek penelitian

| Karakteristik | n (%) |
|-------------------------|------------|
| Dosis pestisida | |
| - Tidak memenuhi syarat | 33 (100%) |
| - Memenuhi syarat | 0 (0%) |
| Frekuensi penyemprotan | |
| - 1x per minggu | 1 (3%) |
| - > 1 x per minggu | 32 (97%) |
| Lama kerja | |
| - > 8 jam per hari | 2 (6,1%) |
| - ≤ 8 jam per hari | 31 (93,9%) |
| Penggunaan APD | |
| - Lengkap | 3 (9,1%) |
| - Tidak lengkap | 30 (90,9%) |

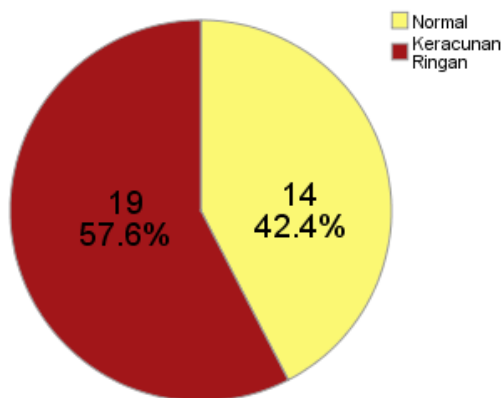
Seluruh subjek penelitian (n=33, 100%) menggunakan pestisida dengan dosis tidak memenuhi syarat (>1,5cc/L pelarut). Pada variabel frekuensi penyemprotan, sebanyak 32 orang (97%) melakukan penyemprotan > 1x per minggu sedangkan 1 orang (3%) menyemprot sekali per minggu. Pada variabel lama kerja per hari, 31 orang (93,9%) menyemprot selama ≤ 8 jam per hari dan 2 orang (6,1%) lainnya menyemprot > 8 jam

per hari. Pada variabel penggunaan alat pelindung diri (APD), sebanyak 30 subjek penelitian (90,9%) menggunakan APD secara tidak lengkap dan hanya 3 orang (9,1%) yang menggunakan APD lengkap. Seluruh subjek penelitian diketahui tidak ada yang memiliki riwayat gangguan hepar (0%), gangguan ginjal (0%), gangguan sistem saraf (0%), konsumsi alkohol (0%), ataupun konsumsi obat-obatan yang mempengaruhi kadar AChE (0%).

Tabel 3. Karakteristik aktivitas asetilkolinesterase darah

| Karakteristik | Median (minimum-maksimum) |
|-------------------------|---------------------------|
| Asetilkolinesterase (%) | 62,5% (50%-100%) |

Aktivitas asetilkolinesterase darah berdistribusi tidak normal sehingga ditampilkan dalam nilai median yaitu sebesar 62,5% dengan nilai minimal 50% dan nilai maksimal 100%. Persentase keracunan pestisida organofosfat dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Persentase keracunan pestisida

Diagram menginformasikan bahwa dari 33 subjek penelitian, sebesar 57,6% (19 orang) mengalami keracunan ringan sedangkan 42,2% (14 orang) lainnya tergolong normal/ tidak mengalami keracunan.

Tabel 4. Karakteristik tingkat atensi

| Karakteristik | Median (minimum-maksimum) |
|--------------------------|---------------------------|
| <i>Alerting</i> | 33 (-36 – 141) |
| <i>Orienting</i> | 40 (-15 – 138) |
| <i>Executive control</i> | 143 (48 – 442) |
| Total atensi | 195 (27 – 721) |

Data karakteristik tingkat atensi memiliki distribusi yang tidak normal dengan nilai median fungsi *alerting* adalah 33 dengan nilai terkecil -36 dan nilai terbesar 141, median fungsi *orienting* 40 dimana nilai terendah -15 dan tertinggi 138, sedangkan median fungsi *executive control* adalah 143 dengan nilai terkecil 48 dan terbesar 442. Keseluruhan nilai total atensi menghasilkan median sebesar 195 dengan nilai minimal 27 dan maksimal 721.

Tabel 5. Hubungan aktivitas asetilkolinesterase darah dan tingkat atensi

| | Aktivitas Asetilkolinesterase Darah | |
|------------------|-------------------------------------|---------|
| | Koefisien korelasi | Nilai p |
| <i>Alerting</i> | -0,653 | <0,001 |
| <i>Orienting</i> | -0,562 | 0,001 |
| <i>Executive</i> | -0,199 | 0,267 |
| Total Atensi | -0,472 | 0,006 |

Hubungan antara aktivitas asetilkolinesterase darah dan tingkat atensi diuji menggunakan uji korelasi Spearman karena distribusi data yang tidak normal. Tabel 5 menunjukkan adanya korelasi negatif bermakna antara aktivitas asetilkolinesterase darah dan total atensi, fungsi *alerting* serta *orienting* dengan derajat korelasi secara berurutan adalah -0,472 ($p=0,006$), -0,653 ($p<0,001$) dan -0,562 ($p=0,001$). Dengan demikian, aktivitas asetilkolinesterase darah memiliki korelasi negatif derajat sedang terhadap total atensi dan fungsi *orienting*, serta korelasi negatif derajat tinggi terhadap fungsi *alerting*. Sedangkan pada fungsi *executive control* menunjukkan korelasi negatif derajat rendah yang tidak bermakna secara statistika ($r = -0,199$; $p = 0,267$).

PEMBAHASAN

Aktivitas asetilkolinestese merupakan salah satu petanda toksikasi organofosfat yang mudah diperiksa. Rendahnya aktivitas asetilkolinesterase darah mengindikasikan besarnya dampak organofosfat dalam menghambat kinerja enzim asetilkolinesterase. Melalui mekanisme tersebut, organofosfat berpotensi menimbulkan berbagai gangguan kesehatan, salah satunya terkait fungsi atensi.^{2,8,17-21}

Berdasarkan data penelitian, ditemukan adanya gambaran keracunan ringan pada aktivitas asetilkolinesterase dari 57,6% subjek penelitian dengan kadar enzim berkisar antara 50-75%. Hasil ini serupa dengan penelitian sebelumnya pada tempat yang sama tahun 2014 dimana kondisi keracunan ringan ditemukan pada 54% sampel petani.²² Penelitian lain yang dilakukan di Ngablak Magelang pada tahun 2013 menemukan sebanyak 95% sampel petani mengalami keracunan organofosfat dengan 58% di antaranya tergolong keracunan ringan dan 37% lainnya keracunan sedang.²³ Perbedaan karakteristik aktivitas asetilkolinesterase tersebut dipengaruhi oleh karakteristik sampel serta kondisi geografis yang berbeda. Angka keracunan pada dataran tinggi cenderung lebih rendah mengingat suhu yang dingin dapat menghambat penyerapan organofosfat ke dalam tubuh.

Penilaian atensi dilakukan dengan aplikasi ANT yang dapat memeriksa tingkat atensi secara umum serta memberikan informasi spesifik terkait fungsi masing-masing komponennya. Manipulasi petunjuk dan *flanker* akan memunculkan berbagai kondisi yang sesuai dengan komponen atensi tertentu. Penilaian fungsi *alerting* dilakukan dengan mengurangkan rerata waktu reaksi kondisi *double cue* dari *no cue*. Fungsi *orienting*

JKD, Vol. 7, No. 1, Januari 2018 : 158-170

diukur dengan mengurangkan rerata waktu reaksi kondisi *spatial cue* dari *center cue*. Sedangkan komponen *executive control* dinilai dengan mengurangkan rerata waktu reaksi kondisi *congruent* dari *incongruent*, baik yang didahului petunjuk maupun tanpa petunjuk.^{11,24,25} Data pengukuran total atensi menunjukkan nilai median sebesar 195 dengan nilai minimal 27 dan maksimal 721. Sedangkan nilai median *alerting* adalah 33 dengan nilai terkecil -36 dan nilai terbesar 141, median *orienting* 40 dimana nilai terendah -15 dan tertinggi 138, sedangkan median *executive control* adalah 143 dengan nilai terkecil 48 dan terbesar 442.

Hasil analisis data menunjukkan adanya korelasi negatif bermakna antara aktivitas asetilkolinesterase darah dan atensi, terutama pada fungsi *alerting* dan *orienting*. Korelasi negatif ini mengandung pengertian bahwa kadar asetilkolinesterase darah yang lebih rendah berhubungan dengan waktu atensi yang lebih panjang dimana hal tersebut menunjukkan tingkat atensi yang lebih rendah. Hasil tersebut sesuai dengan hipotesis mayor penelitian yaitu semakin rendah aktivitas asetilkolinesterase darah berhubungan dengan tingkat atensi yang lebih buruk pada petani kentang dengan paparan kronik pestisida organofosfat di Desa Kepakisan Banjarnegara.

Analisis hubungan asetilkolinesterase darah terhadap total atensi menunjukkan adanya korelasi negatif bermakna derajat sedang. Hasil penelitian ini memiliki persamaan dengan penelitian yang dilakukan oleh Malekirad et al pada tahun 2013 yang menunjukkan adanya penurunan fungsi neurokognitif pada petani yang terpapar organofosfat secara kronik dibandingkan dengan kontrol. Kelompok petani memiliki fungsi atensi, memori, kecepatan psikomotor dan fungsi spasial yang lebih rendah, disertai dengan kejadian ansietas, depresi dan insomnia yang lebih tinggi.¹⁹ Hal senada dikemukakan hasil penelitian eksperimental yang dilakukan Rusher et al pada 2010 dimana tikus yang dipaparkan kloripifos dosis rendah berulang selama 14 hari menunjukkan penurunan atensi dan peningkatan impulsivitas dengan disertai penurunan kadar asetilkolin inhibitor dan ekspresi reseptor asetilkolin α_7 .²⁶

Mekanisme organofosfat dalam menimbulkan gangguan atensi diasosiasikan dengan *organophosphorus ester-induced chronic neurotoxicity* (OPICN) dimana akan menginduksi nekrosis dan apoptosis sel-sel otak. Organofosfat yang melewati sawar darah otak dapat menyebabkan akumulasi asetilkolin pada bagian sistem saraf pusat yang terpengaruh oleh aktivitas kolinergik

yaitu korteks, hipotalamus, hipokampus, amygdala, talamus, basal *forebrain* dan batang otak. Stimulasi berlebih pada reseptor asetilkolin (mAChR) akan menghasilkan eksito-toksisitas, disfungsi mAChR dan mengaktivasi reseptor glutamat subtype NMDA (*N-methyl-D-aspartate*) sehingga membuka kanal ion kalsium. Influx kalsium secara masif akan mengganggu homeostasis sel dan memicu produksi radikal bebas, kemudian menyebabkan degradasi komponen intraseluler termasuk kerusakan mitokondria dan berujung pada kematian sel (nekrosis).⁹ Di samping itu, terdapat mekanisme kerusakan sekunder dimana lesi awal yang terbentuk dapat berlanjut menghasilkan kerusakan sekunder yang progresif melalui kaskade inflamasi dan stres oksidatif. Kondisi ini memicu apoptosis sel saraf lain dan memperluas lesi.²

Analisis hubungan asetilkolinesterase darah terhadap fungsi *alerting* menunjukkan adanya korelasi negatif bermakna derajat tinggi. Mekanisme spesifik yang mendasari hal tersebut belum sepenuhnya dipahami. Hal ini dikarenakan belum adanya penelitian yang secara spesifik menilai pengaruh organofosfat terhadap fungsi *alerting*. Mekanisme utama yang dipercaya sebagai dasar toksisitas organofosfat adalah

penghambatan asetilkolinesterase baik di saraf pusat maupun perifer.⁹ Pada sistem saraf pusat, bagian otak yang terpengaruh terutama pada neuron-neuron yang memiliki aktivitas kolinergik seperti korteks, hipotalamus, hipokampus, amygdala, talamus, basal *forebrain* dan batang otak.⁹ Seperti yang sudah diketahui, dampak penghambatan asetilkolinesterase tersebut akan berujung pada degradasi neuron.

Fungsi *alerting* yang merupakan fungsi kewaspadaan diatur pada talamus, korteks parietal dan frontal.^{11,24} Terpengaruhnya talamus oleh mekanisme tersebut dapat memunculkan perubahan fungsi *alerting*. Selain itu, pada penelitian eksperimental oleh Ali et al menyatakan adanya penurunan kadar norepinefrin pada otak tikus yang diinduksi organofosfat.²⁷ Norepinefrin merupakan neurotransmitter yang diduga memainkan peran dalam fungsi *alerting* sehingga penurunannya dalam otak juga dapat mempengaruhi fungsi tersebut.^{11,24} Toksisitas organofosfat yang dapat mempengaruhi norepinefrin disebabkan oleh penghambatan asetilkolinesterase itu sendiri disertai dengan adanya efek langsung organofosfat yang memicu peningkatan oksidan disertai penurunan antioksidan otak sehingga menyebabkan kematian sel dan perubahan ekspresi gen.²⁸

Analisis hubungan asetilkolinesterase darah terhadap fungsi *orienting* menunjukkan adanya korelasi negatif bermakna dengan derajat sedang. Fungsi *orienting* berperan dalam proses pemilihan informasi dari input yang diterima. Bagian otak yang diperkirakan terlibat di antaranya lobus parietal superior, *temporoparietal junction*, area mata frontal dan pulvinar.¹¹ Keterlibatan aktivitas asetilkolin dalam mempengaruhi fungsi *orienting*, menjelaskan hubungan aktivitas asetilkolinesterase darah dengan penghambatan fungsi tersebut. Penurunan aktivitas asetilkolinesterase akibat paparan organofosfat memicu akumulasi asetilkolin yang berdampak pada aktivasi NMDA sehingga terjadi influks Ca tidak terkendali yang berujung pada kerusakan sel.⁹

Fungsi *executive control* melibatkan perencanaan, pengambilan keputusan, deteksi kesalahan, penilaian kondisi yang dihadapi serta regulasi pikiran-perasaan.¹⁵ Sistem ini dikaitkan dengan korteks singular anterior, ganglia basalis dan korteks prefrontal lateral dimana melibatkan aktivitas dopamin.²⁴ Analisis hubungan asetilkolinesterase darah terhadap fungsi *executive control* menunjukkan korelasi yang tidak bermakna. Hasil tersebut berbeda dengan apa yang ditemukan pada penelitian eksperimental terhadap tikus yang dipaparkan

organofosfat dimana terdapat penurunan bermakna kadar dopamin otak di ganglia basalis.²⁷ Meskipun demikian, belum terdapat penelitian yang meneliti pengaruh organofosfat terhadap fungsi *executive control* secara spesifik. Beberapa faktor dalam penelitian ini yang diperkirakan dapat mempengaruhi kadar dopamin ialah diet dan rokok. Terlepas dari minimnya literatur yang ada, hasil tersebut juga dapat disebabkan oleh faktor teknis dimana penilaian fungsi *executive control* melibatkan tugas dengan tingkat kesulitan yang terbesar sehingga memungkinkan adanya bias pemahaman di antara subjek penelitian. Selain itu, adanya heterogenitas subjek penelitian dalam hal kemampuan mengoperasikan perangkat komputer/laptop mengakibatkan adanya variasi data yang lebar dimana subjek yang terbiasa mengoperasikan komputer memiliki waktu pengukuran yang singkat sedangkan sebagian lainnya yang kurang cakap menghasilkan waktu pengukuran yang lebih panjang.

Keterbatasan dalam penelitian ini terletak pada rancangan penelitian yang dinilai lemah dalam menunjukkan korelasi antar variabelnya. Penelitian ini menggunakan rancangan belah lintang yang dipilih karena adanya kendala waktu dan jarak. Pemantauan terhadap faktor yang berpotensi mempengaruhi hasil

penelitian juga tidak dapat dilakukan secara optimal seperti kemampuan mengoperasikan komputer yang dapat menghasilkan variasi data atensi yang terlalu lebar. Ketebatasan lainnya berasal dari instrumen penilaian atensi yang berdurasi cukup lama dan bersifat repetitif sehingga dapat memicu kebosanan yang dikhawatirkan dapat mempengaruhi hasil pengukuran. Meskipun demikian, ANT masih menjadi satu-satunya instrumen pengukuran atensi yang spesifik menilai masing-masing komponen atensi.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Terdapat korelasi negatif bermakna derajat sedang antara aktivitas asetilkolinesterase darah dan total atensi sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin rendah aktivitas asetilkolinesterase darah berhubungan dengan tingkat atensi yang lebih rendah. pada petani kentang dengan paparan kronik pestisida organofosfat di Desa Kepakisan Banjarnegara.

Saran

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat dilakukan dalam rancangan penelitian kasus kontrol ataupun *cohort* dengan rentang waktu lebih lama dan pada populasi yang lebih luas serta

menggunakan instrumen penelitian yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Terry A V. Functional consequences of repeated organophosphate exposure : potential non-cholinergic mechanisms. *Pharmacol Ther.* 2012;134(3):355–65.
2. Chen Y. Neurotoxicology organophosphate-induced brain damage : mechanisms, neuropsychiatric and neurological consequences, and potential therapeutic strategies. *Neurotoxicology.* 2012;33:391–400.
3. PAN Germany. Pesticides and health hazards facts and figures. *Pestizid Aktions-Netzwerke.V.* Bochum; 2012.
4. IFCS. Acutely toxic pesticides: initial input on extent of problem and guidance for risk management. 2003.
5. Roberts JR, Reigart JR. Recognition and management of pesticide poisonings. *US Environ Prot Agency.* 2013;6:2–56.
6. Damalas CA, Koutroubas SD. Farmers' exposure to pesticides : toxicity types and ways of prevention. *Toxics.* 2016;4:1–10.
7. Berent S, Giordani B, Albers JW, Garabrant DH, Cohen SS, Garrison **JKD**, Vol. 7, No. 1, Januari 2018 : 158-170

- RP, et al. Neurotoxicology effects of occupational exposure to chlorpyrifos on neuropsychological function : a prospective longitudinal study. *Neurotoxicology*. 2014;41:44–53.
8. Singh S, Sharman N. Neurological syndromes following organophosphate poisoning. *Neurol India*. 2000;48:308.
9. Abou-donia MB. Organophosphorus chronic neurotoxicity. *J Occup Heal Saf*. 2005;21(5):408–32.
10. Smulders CJGM, Bueters TJH, Vailati S, Kleef RGDM Van, Vijverberg HPM. Block of neuronal nicotinic acetylcholine receptors by organophosphate insecticides. *Toxicol Sci*. 2004;82(2):545–54.
11. Pauletti C, Mannarelli D, Caterina M, Lucia D, Missori P, Marinelli L, et al. Parkinsonism and related disorders selective attentional deficit in essential tremor. *Park Relat Disord*. 2015;21:1306–11.
12. Hao L, Sang N, Du X, Qiu J, Wei D, Chen X. Examining brain structures associated with attention networks in a large sample of young adults : a voxel-based morphometry study. *Sci Bull*. 2015;60(21):1824–32.
13. Yoshida K, Saito N, Iriki A, Isoda M. Social error monitoring in macaque frontal cortex. *Nat Neurosci*. 2012;15(9):1307–12.
14. Emil F, Zagaja C, Chen P. Relationships between perceived emotional intelligence, aggression, and impulsivity in a population-based adult sample. *Psychiatry Res*. 2016;1–25.
15. Raz A, Buhle J. Typologies of attentional networks. *Neuroscience*. 2006;7:367–79.
16. Federico F, Marotta A, Adriani T, Maccari L, Casagrande M. Attention network test; the impact of social information on executive control, alerting and orienting. *Acta Psychol (Amst)*. 2013;143(1):65–70.
17. Blanc-lapierre A, Bouvier G, Gruber A, Leffondré K, Lebailly P, Fabrigoule C, et al. Original contribution cognitive disorders and occupational exposure to organophosphates. *Am J Epidemiol*. 2013;177(10):1086–96.
18. Bouchard MF, Bellinger DC, Wright RO, Marc G. Attention-deficit / hyperactivity disorder and urinary metabolites of organophosphate pesticides. *Pediatrics*. 2010;125:1270–7.
19. Malekirad AA. Neurocognitive, mental health, and glucose disorders in farmers exposed to organophosphorus pesticides. *Arch Ind Hyg Toxicol*. 2013;64:1–8.

20. Morris RJ, Sa P. The Effects of organophosphate pesticide exposure on hispanic children's cognitive and behavioral functioning. *J Pediatr Psychol.* 2008;33(1):91–101.
21. Marks AR, Harley K, Bradman A, Kogut K, Barr DB, Johnson C, et al. Organophosphate pesticide exposure and attention in young mexican-american children. *Environ Health Perspect.* 2010;118(12):1768–75.
22. Fiananda AI. Hubungan antara aktivitas asetilkolinesterase darah dan waktu reaksi petani kentang dengan paparan kronik pestisida organofosfat. *Media Med Muda.* 2014;1–15.
23. Dermawan B. Hubungan antara aktivitas asetilkolinesterase darah dengan tekanan darah petani yang terpapar organofosfat. Universitas Diponegoro; 2013.
24. Posner MI, Rothbart MK. Research on attention networks as a model for the integration of psychological science. *Annu Rev Psychol.* 2007;58:1–23.
25. Redick TS, Engle RW. Working memory capacity and attention network test performance. *Appl Cogn Psychol.* 2006;20:713–21.
26. Middlemore-risher ML, Buccafusco JJ, Terry A V. Neurotoxicology and teratology repeated exposures to low-level chlorpyrifos results in impairments in sustained attention and increased impulsivity in rats. *Neurotoxicol Teratol.* 2010;32(4):415–24.
27. Ali SF, Chandra O, Hasan M. Psychopharmacology effects of an organophosphate (dichlorvos) on open field behavior and locomotor activity: correlation with regional brain monoamine levels. *Psychopharmacology (Berl).* 1980;42:37–42.
28. El-demerdash FM. Lipid peroxidation, oxidative stress and acetylcholinesterase in rat brain exposed to organophosphate and pyrethroid insecticides. *Food Chem Toxicol.* 2011;49(6):1346–52.