

MEKANISME KERJA BEBERAPA PESTISIDA DAN PENANGGULANGAN KERACUNANNYA PADA MANUSIA¹⁾

Oleh: R. H. Yudono

Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

PENDAHULUAN

Seperti sering kita alami, kerugian dapat timbul setelah terdapatnya suatu keuntungan. Kenyataan ini kerap kali kita jumpai di dalam kehidupan sehari-hari. Juga penggunaan pestisida, yang pada permulaannya menguntungkan, dapat diikuti oleh suatu kerugian, bahkan suatu bahaya bagi kehidupan manusia, yaitu dapat menyebabkan keracunan. Untuk menanggulangi keracunan, maka lebih dahulu diperlukan pengetahuan tentang titik tangkap dan mekanisme kerja pestisida pada badan manusia dan kemudian berdasarkan itu menentukan perawatannya. Perawatannya dapat terdiri atas:

- penanggulangan secara umum
- pengobatan secara spesifik dengan antidota kimiawi maupun farmakologis.

Oleh karena pencegahan adalah selalu lebih baik daripada penyembuhan penyakit, maka juga penggunaan racun-racun untuk makhluk-makhluk kecil yang dinamakan hama (*pest*) itu, juga selalu harus diusahakan penentuan "Acceptable Daily Intake" (A.D.I.) pada manusia di samping harus diusahakan A.D.I. itu tidak terlampaui. Untuk yang terakhir ini haruslah penggunaan pestisida dilakukan jauh dari manusia.

Dengan sendirinya sayuran, buah-buahan, daging dan air susu yang berlemak (pestisida mudah terikat pada lemak) dan lain-lain, yang mengalami pengotoran dengan pestisida, harus lebih dulu dibersihkan.

- Macam-macam pestisida:
1. Insektisida
 2. Herbisida
 3. Fungisida
 4. Rodentisida
 5. *Fumigants*

1. **Insektisida:**
 - A. Hidrokarbon ikatan Chlor (insektisida organochlorin)
 - B. Insektisida organophosphat
 - C. Insektisida carbamat

A. Hidrokarbon ikatan Chlor (insektisida organochlorine):

- a. derivat *Chlorinated Ethane*
- b. derivat *Cyclodiene*
- c. derivat *Hexachlorocyclohexane*

1) Simposium Pestisida di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, pada tgl. 8 Oktober 1977.

a. Derivat *Chlorinated Ethane*:

Macam derivat ini, yaitu DDT (dichloro-diphenyl-trichlorethane, Chlorophenetane), merupakan prototipe.

DDT toxis untuk serangga maupun manusia (LD50 tikus: 100-250 mm/kg). Hanya bedanya pada insek toksitasnya lebih besar, terutama pada penggunaan secara topik. Sifat yang terakhir ini disebabkan oleh karena DDT mudah menembus exoskeleton chitine serangga, sedang manusia tidak berskeleton tsb.

Cara kerja

DDT pada insekta maupun pada mammalia, termasuk manusia, berpengaruh pada susunan saraf, khususnya pada membran neuronal: DDT bergabung dengan lecithin dan phospholipid-phospholipid lain yang terdapat di dalam membran. DDT juga menekan ATP-ase dari membran.

Walaupun jarang terjadi intoksikasi akut, suatu *intoksikasi kronik* sering terjadi, oleh karena residu DDT dapat bertahan lama sampai berbulan-bulan) berakumulasi di dalam tanah, daun, buah dan makanan hewani seperti air susu dan lemak.

Konsumsi secara kronik dapat menimbulkan bermacam-macam antaraksi, di antaranya sebagai "drug metabolizing enzyme inducer". Antaraksi itu masih reversibel, karena perubahan pada hepar ini hanya berupa hypertrophi retikulum endoplasmik.

Karena LD50nya tinggi sekali, maka experimentil kadang-kadang digunakan untuk mengobati keracunan phenobarbital (bunuh diri), phenylbutazone, cortisol, dsb. (Conny et al., 1971; Rapolt, 1973). Dalam hal keracunan phenobarbital, pengaruh stimulatif pada susunan saraf pusat mempercepat menjadi sadarnya penderita.

DDT pada ibu dalam masa laktasi dapat menurunkan konsentrasi bilirubin di dalam plasma darah bayi yang diteteki (Hazeltine, 1971).

DDT experimentil juga digunakan untuk mempercepat metabolisme bilirubin pada *kernicterus* (bilirubinencephalopathy).

Pada mammalia, mungkin sekali juga pada manusia, DDT mempunyai pengaruh stimulatif terhadap pembuatan hormon estrogen, terbukti dari berkurangnya libido seksual dan membesarnya mammae pada laki-laki (gynecomastia), berkurangnya produksi air susu ibu, dsb.

Suatu *intoksikasi akut*, dengan cara-cara pengamanan yang diadakan pada penggunaannya di pertanian maupun di rumah-tangga, boleh dikatakan tidak pernah terjadi; kemungkinan dapat terjadinya ialah kalau ada kesengajaan (bunuh diri) atau kecelakaan (DDT kristal disangka gula). Untuk keracunan akut seorang dewasa harus makan 10 - 20 gram kristal DDT. Mulai dosis 10 mg/kg sudah dapat menyebabkan gejala-gejala keracunan ringan.

Keracunan akut dengan preparat-preparat yang normaliter digunakan untuk keperluan rumahtangga sulit terjadi, karena sudah berupa pengecilan konsentrasi yang sangat (bubuk DDT 5 - 10%, larutan DDT dalam minyak petrol ½ - 2%). Sebagai bubuk 5 - 10%, DDT tidak dapat menembus kulit manusia, sehingga berbeda dengan pada jenis organophosphorus, dalam hal ini DDT kurang toxis.

Gejala-gejala keracunan akut ialah: paresthesia bibir, lidah dan muka, hyperexcitabilitas, tremor, konvulsi tonik-tonik, hypothermia (terutama karena stimulasi supraspinal). Urut-urutan manifestasi-manifestasi konvulsif menurut makin tingginya konsentrasi DDT di dalam otak berupa:

tremor --> excitabilitas reflex bertambah --> kejang umum --> konvulsi, tonik-klonik.

Pada pemberian dosis lethalis, waktu antara konvulsi-konvulsi makin lama makin menjadi lebih singkat, kemudian diikuti penekanan pusat pernafasan dan kematian. Di samping ini, terjadi juga penambahan pelepasan catecholamin di dalam jaringan otak maupun perifer. Terjadinya arrhythmia jantung dan kemudian fibrilasi ventrikuler dan kematian karena itu, disebabkan juga karena myocardium menjadi lebih sensitif terhadap catecholamin.

Penanggulangan keracunan insektisida organochlorin dilakukan dengan penanggulangan secara umum dengan memperbaiki keadaan umum penderita, memuntahkan dan mencuci lambung dan ususnya, supaya kuantum yang diabsorpsi itu berkurang.

Phenobarbital, yang juga merupakan *drug metabolizing enzyme inducer*, sekaligus melawan konvulsi, digunakan sebagai antidotum farmakologis.

Methoxychlor: Juga suatu derivat *chlorinated ethane*, yang berbeda dengan DDT dalam hal:

- praktis tidak beracun: LD50 tikus = 6000 mg/kg
- kurang persisten di dalam alam
- kurang lama ditahan di dalam jaringan lemak dengan *half-life* dalam simpanan selama 1 - 2 minggu (DDT selama 6 - 12 bulan)

Cara kerja dan penanggulangan keracunannya pada manusia tidak berbeda dengan untuk DDT.

b. Derivat *Cyclodiene*:

Derivat, yang di antaranya terdiri dari: Endrin, Dieldrin, Chlordane, Aldrin, Heptachlor, Toxaphene, dsb. itu, sesuai dengan DDT, merupakan racun yang memacu susunan saraf dan juga merupakan *microsomal enzym inducer*.

Gejala-gejala keracunannya juga serupa dengan gejala-gejala keracunan DDT, dengan perbedaan:

- konvulsinya timbul lebih awal dan sering mendahului gejala-gejala yang lebih ringan, bahkan kadang-kadang penderita mengalami konvulsi tanpa didahului gejala-gejala prodromal.
- derivat ini lebih toksis dan gejala-gejala keracunannya timbul lebih cepat (anak umur 4 tahun, setelah minum larutan Dieldrin 5%, sesudah 15 menit mengalami konvulsi).
- derivat ini dapat diabsorpsi melalui kulit.

c. Derivat *Hexachlorocyclohexane*:

Termasuk derivat ini di antaranya terdapat: Lindane dan Mirex. Gejala-gejala keracunannya hampir serupa dengan DDT, yaitu: tremor, ataxia, konvulsi tonik-klonik, prostrasi dan stimulasi pernafasan —> kelumpuhan pusat pernafasan.

Degenerasi di dalam hepar dan ren telah dilaporkan pada beberapa kejadian fatal. Alpha- dan gamma-isomernya adalah racun yang menyebabkan konvulsi, sedang beta- dan delta-isomernya menyebabkan depresi susunan saraf pusat.

Cara-cara penanggulangan keracunan oleh semua golongan insektisida organochlorin sama dengan penanggulangan keracunan pada DDT.

Macam-macam insektisida organochlorin yang digunakan di Yogyakarta adalah: DDT, Endosulfan (Thiodan), Endrin, Dieldrin, Aldrin, Fenitrothion (Sumithion) dan Dichlorvos (Phosphit).

B. Insektisida Organophosphat

Sesudah ditemukan Diisopropylfluorophosphat (DFP), sebagai *cholinesterase inhibitor* yang irreversibel untuk keperluan terapi, di antaranya pada *narrow angle glaucoma*, maka efek toksiknya kemudian digunakan untuk membunuh serangga.

Insektisida golongan ini yang pertama kali digunakan ialah: Tetraethylpyrophosphat (TEPP), yang telah ditemukan di Jerman dan digunakan selama perang dunia ke-II sebagai pengganti nikotin. Karena juga toksis sekali untuk mamalia dan karena tidak stabil pada lingkungan basah, maka dicari preparat lain dan ditemukan Parathion yang lebih stabil.

Preparat-preparat selanjutnya yang ditemukan setelah itu ternyata juga tetap toksis.

Macam-macam insektisida organophosphat yang digunakan di Yogyakarta di antaranya ialah: Parathion (Phoskil), Diazinon dan Fenthion (Lebaycide).

Cara kerjanya:

Insektisida golongan organophosphat, pada serangga maupun pada manusia, berpengaruh sebagai penekan cholinesterase yang irreversibel, sehingga dalam waktu yang lama terjadi stimulasi yang excessif saraf cholinergis (muskarinis maupun nikotinis) dan juga di susunan saraf pusat, karena adanya akumulasi acetylcholine.

Pengaruh muskarinis mengenai otot polos, otot jantung dan kelenjar-kelenjar, sedang pengaruh nikotinis otot skelet dan ganglia autonom (sympathis maupun parasymphathis).

Dalam susunan saraf pusat, suatu akumulasi acetylcholine berpengaruh: menimbulkan ketegangan, rasa takut, gelisah, tidak dapat tidur, pening, instabilitas emosional, neurosis, kerap mimpi buruk, apathi, bingung, bicara tidak jelas, tremor, ataxia, kejang-kejang, kelemahan umum dan depresi dari pusat pernafasan dan kardiovaskuler.

Sebab langsung kematian adalah asphyxia, yang disebabkan oleh penekanan pusat pernafasan, bronkokonstriksi dan paralyse depolarisasi karena pengaruh nikotinis yang excessif terhadap otot-otot pernafasan dan berhentinya jantung.

Gejala-gejala keracunan mulai tampak antara beberapa menit sampai 2 a 3 jam setelah terjadinya keracunan. Lamanya gejala-gejalanya 1 sampai 5 hari. Keracunan akut yang fatal, jika tidak diobati, akan membawa kematian dalam 24 jam.

Effek-efek lokal karena debu aerosol dapat terjadi:

pada mata: miosis, spasme pada akomodasi dan lakrimasi;

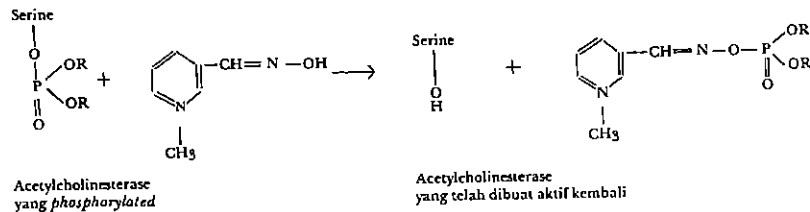
pada tractus respiratorius: bronchokonstriksi, bronchosekresi, *nasal discharge*, hyperemia nasal dan sesak nafas;

pada kulit: transpirasi dan fasciculasi;

pada tractus gastrointestinalis: hypersalivasi, sekresi lendir lambung dan usus yang berlebihan, kolik dan diarrhea.

Pengikatan acetylcholinesterase: *Organophosphorus insecticides* menyebabkan phosphorylasi yang irreversibel acetylcholinesterase.

Dephosphorylasi dilakukan dengan menggunakan derivat *Oxime*: di antaranya 2-Pyridine Aldoxime Methiodile (2-PAM), Diacetylmoxime (DAM) dan Monoisonitrosoacetone (MINA).



Diagnose dan Penanggulangan Keracunannya

Dari gejala-gejala kolinergis yang excessif (karena tertekannya kolinesterase oleh insektisida organophosphat) dapat diketahui bahwa seorang penderita adalah korban keracunan yang disebabkan oleh obat-obat penekan kolinesterase yang irreversibel. Diagnose ini dapat lebih ditegakkan dengan menggunakan *Thin Layer Chromatography* dan alat-alat lain yang memeriksa adanya kolinesterase seperti Tintometer, Acholest Test, pH-meter, dsb.

Penanggulangannya dimulai dengan pengobatan terhadap keadaan umum yang membahayakan hidup penderita: penekanan terhadap pusat pernafasan. Keadaan ini ditolong dengan respirasi buatan ditambah dengan antidotum acetylcholine, yaitu: atropine 2 – 4 mg intravenosa, yang dapat diulangi tiap 5 – 10 menit. Dosis atropine ini memang harus besar sekali (normalnya 0,5 mg), karena penderita yang keracunan acetylcholine ini mempunyai toleransi terhadap atropine.

Setelah diberi atropin, kemudian disusulkan 2-PAM dengan dosis 1 gram dan diberikan intravenosa pelan-pelan untuk meregenerasikan kolinesterase. Dapat ditambahkan di sini bahwa kulit, pakaian dan tempat-tempat sekitar korban harus juga dicuci dengan sabun, yang tidak hanya membersihkan insektisida organophosphatnya, akan tetapi juga menghidrolisanya. Juga selaput lendir mata, hidung dan mulut perlu dicuci bersih dari insektisida tersebut.

Macam-macam insektisida organophosphat yang digunakan di Yogyakarta di antaranya ialah: Parathion (Phoskil), Diazinon dan Fenthion (Lebaycide).

C. Insektisida Carbamat

Cara kerjanya serupa dengan insektisida organophosphat, yaitu menekan acetylcholinesterase, sehingga gejala-gejala juga disebabkan karena pengaruh acetylcholine yang excessif; gejala-gejala yang dimaksudkan di antaranya ialah: hyperlacrimasi, hypersalivasi, miosis, konvulsi, depresi pusat-pusat pernafasan dan vasomotorik.

Perlu diperhatikan adanya efek teratogenik dan *cloudy swelling* sel-sel tubuli contorti renis pada percobaan pada binatang, yang mungkin timbul pada manusia.

Pada penanggulangan keracunan insektisida carbamat, karena efeknya relatif reversibel, tidak perlu diberi 2-PAM, bahkan bilamana diberikan, dapat memperkeras efek beracunnya beberapa macam insektisida carbamat, di antaranya Carbaryl. Hal ini tidak diketahui sebabnya. Jadi pada keracunan oleh insektisida ini cukup diberikan atropine dan kalau perlu, juga pernafasan buatan.

Macam-macam insektisida carbamat di antaranya: yang digunakan di Yogyakarta: Carbaryl (Sevin) dan Aldicarb (Temik), dan yang lain: Propoxur (Baygon), Mobam dan Zectran.

2. Herbisida

Di negara yang sudah maju dalam 10 tahun ini herbisida merupakan rival insektisida dalam hal diperlukan oleh manusia.

Walaupun pada umumnya dasar mematikan tumbuh-tumbuhan itu pada prinsipnya berbeda dengan mematikan hewan, sehingga dapat diperkirakan kurang toksis bagi manusia, akan tetapi adakalanya terjadi juga keracunan-keracunan yang fatal pada manusia.

Macam-macam herbisida:

A.	Ikatan-ikatan Chlorophenoxy
B.	„ Dinitrophenol
C.	„ Carbamat
D.	„ Urea
E.	„ Triazine
F.	„ Amide
G.	„ Bipyridyl.

A. Ikatan-ikatan Chlorophenoxy

Yang paling populer ialah: 2, 4-Dichlorophenoxyacetic acid dan 2, 4, 5-Trichlorophenoxyacetic acid sebagai garam-garam dan ester-esternya. Golongan herbisida ini digunakan terutama terhadap tumbuh-tumbuhan berdaun lebar dan semak-semak di pinggir jalan besar.

Cara kerjanya golongan ini pada manusia belum diketahui, akan tetapi percobaan pada binatang memperlihatkan bahwa kematiannya disebabkan karena fibrilasi ventrikuler.

Pada dosis yang lebih rendah, maka sebelum mati, binatang percobaan menunjukkan: kekakuan extremitates, ataxia, paralyse dan coma. Selain itu kadang-kadang terdapat iritasi lambung, gangguan hepar dan gangguan ginjal.

Penting juga untuk diketahui adanya efek teratogenik pada binatang percobaan, yang disebabkan oleh kontaminan tetrachlorodibenzodioxine, yang pada manusia juga dapat menyebabkan dermatitis yang berat pada aplikasi topik.

Penanggulangan keracunannya secara spesifik tidak diketahui dan hanya dilakukan secara umum dan simptomatis.

B. Ikatan-ikatan Dinitrophenol

Digunakan dalam bentuk Dinitrophenol saja atau dalam bentuk garamnya atau amine-amine alifatiknya atau alkali-alkalinya.

Gejala-gejala keracunannya berupa nausea, distensi ventriculus, gelisah, kulit hangat dan merah, banyak berkeringat, respirasi cepat, demam, tachycardia, cyanosis, collaps dan coma. Proses peracunan ini berlaku cepat dan berakhir dengan kematian setelah 24 — 48 jam.

Cara kerjanya tidak diketahui dengan pasti, mungkin menaikkan derajat metabolisme.

Penanggulangannya dilakukan secara umum dan simptomatis.

C. Ikatan-ikatan Carbamat

Dengan Protham dan Barbane sebagai contoh-contohnya, herbisida ini kurang menunjukkan korban-korban keracunannya. LD50 pada tikus dan kelinci sudah menunjukkan bahwa Protham itu tidak toksis untuk mammalia, yaitu: 5000 mg/kg. Barbane agak toksis, yaitu dengan LD50: 600 mg/kg.

Penanggulangannya dilakukan secara umum dan simptomatis.

D. Ikatan-ikatan Urea

Sesuai dengan ikatan-ikatan carbamat, ikatan-ikatan urea ini boleh dikatakan tidak toksis, LD50 untuk tikus: 3000 mg/kg.

E. Ikatan-ikatan Triazine

Simazine boleh dikatakan non-toksik untuk mencit, tikus, kelinci, ayam dan burung dara, akan tetapi toksik untuk domba dan sapi.

Sebaliknya adalah halnya dengan Atrazine, yang toksik untuk tikus dan kurang toksik untuk domba dan sapi.

Amitrole, walaupun tidak tergolong ikatan-ikatan Triazine, akan tetapi struktur molekulnya menyerupai Triazine. Herbisida ini mempunyai toksitas yang rendah sekali, LD50 untuk tikus dan mencit: 15000 — 25000 mg/kg.

Selain itu Amitrole juga berefek anti-thyroid kuat dan dapat menyebabkan adenoma dan adenocarcinoma pada kelenjar thyroid; karenanya, walaupun tidak toksik untuk manusia, macam ini dilarang juga untuk digunakan. Selanjutnya, oleh karena struktur molekul ikatan-ikatan Triazine ini menyerupai molekul Amitrole, maka untuk amannya, ikatan-ikatan Triazine lebih baik tidak digunakan.

F. Ikatan-ikatan Amide

Beberapa derivat aniline yang diesterkan dengan asam-asam organik, yang digolongkan ke dalam ikatan-ikatan amide ini, termasuk golongan yang kurang toksik. Dengan insektisida organophosphat untuk pertama kali terjadi suatu antaraksi yang berupa potensiasi. Dasarnya: Organophosphat menekan hydrolyse herbisida ini.

Kejadiannya adalah sebagai berikut: Propanil, suatu ikatan amide, dapat mematikan tumbuh-tumbuhan yang terdapat di sawah tanpa mematikan padi. Ini disebabkan karena padi mengandung acylamidase yang dapat menghydrolyse Propanil menjadi 3,4-dichloroaniline dan asam propionat; hasil-hasil hydrolyse ini tidak berpengaruh herbisid. Bilamana sebelum diberikan Propanil, lebih dulu diberikan insektisida organophosphat, maka karena tidak terjadi hydrolyse, Propanil berefek herbisid pada padi (Matsunaka, 1968).

Sebaliknya, suatu hydrolyse Propanil menjadi derivat aniline justru mudah menyebabkan methemoglobinemia.

Penanggulangan keracunannya hanya dilakukan secara umum dan simptomatis.

G. Ikatan-ikatan Bipyridyl:

Yang banyak digunakan adalah: Paraquat dan Diquat.

Dalam kejadian-kejadian kecelakaan dan bunuh diri dengan Paraquat, pada autopsi sering terdapat perubahan-perubahan di dalam paru-paru, hepar dan ginjal, beberapa di antaranya juga menunjukkan adanya myocarditis.

Yang paling menyolok ialah adanya perubahan patologis berupa proliferasi di dalam paru-paru, *cellulair* maupun *fibrous*, dengan pembentukan membran hyalin dan dengan infiltrasi-infiltrasi inflammatoar. Pada kejadian ini penderita meninggal karena gangguan respirasi.

Pemasukan Paraquat per oral menyebabkan gangguan gastrointestinal.

Berbeda dengan pada Paraquat pada Diquat kurang terdapat perubahan-perubahan di dalam paru-paru, jantung, hati dan ginjal; hanya terutama terdapat hyperexsitabilitas yang mudah menyebabkan konvulsi.

Chlormequat terutama menyebabkan perubahan-perubahan patologis pada ginjal. Cara kerjanya belum diketahui. Penanggulangannya hanya secara umum dan simptomatis.

Sebaliknya suatu hydrolyse Propanil menjadi derivat anilin justru mudah menyebabkan methemoglobinemia.

Kejadian lain tidak membuktikan, bahwa penekanan hydrolyse dapat mencegah terjadinya depresi susunan saraf pusat dan kematian. Penanggulangannya hanya dilakukan secara umum dan simptomatis.

3. Fungisida

Yang dimaksudkan di sini ialah fungisida yang digunakan pada tumbuh-tumbuhan, biji bibit dan hasil tumbuh-tumbuhan. Yang digunakan sebagai fungisida pada manusia tidak dibicarakan di sini karena tidak toksik jika digunakan menurut ketentuan. Juga fungisida tumbuh-tumbuhan pada umumnya tidak toksik, kecuali beberapa golongan, yaitu: *derivat yang mengandung mercurium*.

Keracunan terjadi bilamana fungisida golongan ini termakan, sehingga dapat menyebabkan di antaranya: Gangguan pada susunan saraf pusat, pada ginjal, gangguan pada fetus berupa hypoplasia dan atropi jaringan otak karena penembusan melalui placenta.

Beberapa fungisida seperti *Captan* dan *Folpet*, karena mempunyai persamaan struktural dengan *Thalidomide* diperkirakan mempunyai sifat teratogen.

Pentachlorophenol suatu fungisida yang juga berpengaruh sebagai herbisida dan insektisida mempunyai sifat-sifat seperti ikatan-ikatan Dinitrophenol, yaitu menaikkan derajat metabolisme.

Hexachlorobenzene (sifat-sifatnya tidak sama dengan *Hexachlorocyclohexane* (*Lindane*)) beracun dengan menyebabkan kelainan-kelainan pada kulit yang berat seperti *bullae*, *atrophi*, dsb. dan juga menyebabkan alopecia.

Penanggulangannya hanya dilakukan secara umum dan simptomatis.

4. Rodentisida

Zat-zat kimiawi termasuk golongan ini digunakan untuk membunuh tikus dan mencit. Walaupun digunakan untuk membunuh mammalia, akan tetapi berhubung adanya perbedaan *physiologis*, maka rodentisida biasanya kurang toxis untuk mammalia lain termasuk manusia.

Juga, karena rodentisida itu biasanya tidak disebar, melainkan dibubuhkan pada makanan jebakan bagi rodentia di tempat-tempat yang tidak mudah dicapai oleh manusia, maka kemungkinan terjadinya keracunan pada manusia sangat kurang.

Terjadinya keracunan disebabkan karena kecelakaan dan karena usaha bunuh diri.

a. Warfarin

Rodentisida ini termasuk derivat *Coumarin*, suatu antikoagulan pada manusia. Zat kimia ini berkompetisi dengan *vitamin K* di dalam memacu pembuatan *prothrombine* di dalam hati.

Cara kerjanya ialah: menghabiskan *prothrombine* dan merusak dinding *capillaria*, sehingga rodentia itu mengalami perdarahan di seluruh badan yang menyebabkan kematiannya.

Penanggulangannya dilakukan secara umum dan simptomatis dan dengan memberi transfusi darah dan dengan memberikan *vitamin K*.

Selain *Warfarin* digunakan juga *Coumafuryl*, yang termasuk derivat *Coumarin*, dan *Diphacinone* dan *Pindone*, yang tergolong derivat *Indandione* (juga golongan antikoagulan untuk manusia).

b. Red Squill

Bahan-bahan aktifnya berupa glykosida yang berefek kardiotonik seperti digitalis. Selain glykosida, terdapat juga zat-zat yang memacu pusat muntah, sehingga emisinya mengurangi dosis glykosida pada manusia.

Rodentia tidak sensitif terhadap pengaruh muntahnya, sehingga mendapat seluruh kuantum glykosida: *scillaren A* dan *scillaren B* dan ini berakibat binatang pengerat itu mati karena fibrillasi ventrikuler dan konvulsi.

Cara kerjanya: memperkuat otot jantung, memperkuat kontraktilitas otot jantung, memacu vagus jantung dan mengacau konduksi impuls di jantung.

Penanggulangan keracunannya pada manusia dilakukan secara umum dan simptomatis dengan di antaranya memberikan *quindine* dan juga dengan menggunakan defibrillator listrik.

c. Norbormide

Pengaruhnya berupa pemacuan receptor pada otot polos dinding arteriole. Hal ini menyebabkan vasokonstriksi irreversibel, yang selanjutnya berakibat kematian karena *ischemia* pada alat-alat vital.

Karena receptor *Norbormide* ini berbeda dengan receptor *catecholamines* pada manusia, maka manusia tidak sensitif terhadap pengaruh rodentisida ini (*Norbormide* tidak beracun untuk manusia).

d. Natrium Fluoroacetat (Compound 1080) dan Fluoroacetamide (Compound 1081)

Rodentisida ini termasuk golongan yang poten, akan tetapi juga toxis sekali.

Cara kerjanya: menekan *cyclus asam citrat*. Keterangannya: *Acetyl Coenzym A* dari badan bercampur dengan *Natrium Fluoroacetat* menjadi *Fluoroacetyl Coenzym A* ———>. Dengan *oxaloacetat* terjadi *fluorocitrat*, yang menekan *aconitase*, sehingga menekan perubahan *citrat* menjadi *isocitrat*. Kumulasi *citrat* ini menekan *cyclus asam citrat*. Penekanan *cyclus asam citrat* berakibat gangguan jantung, *cyanosis*, konvulsi dan kematian, yang langsung disebabkan oleh fibrillasi ventrikuler dan kelumpuhan pusat pernafasan.

TD50 manusia: 2 – 10 mg/kg (*Pattison*, 1959).

Anjing mati karena konvulsi dan *paralysis respiratoar*, akan tetapi manusia, kera, kuda dan kelinci mati karena fibrillasi ventrikuler (*Brockmann*, 1955).

Penanggulangan keracunannya, selain secara umum dan simptomatis, juga dilakukan dengan cara inhibisi kompetitif dengan pemberian *acetat* yang banyak.

e. Alpha Naphthyl Thiourea (ANTU)

Rodentisida ini tidak begitu toxis untuk manusia.

Cara kerjanya: Bereaksi dengan gugusan *sulphydryl*. Hal ini mungkin merupakan bagian dari efek toxisnya. Rodentisida ini terutama berpengaruh pada *capillaria pulmonal* dan karena itu menimbulkan edema *pulmonum* yang massif dan *transudasi pleural*. LD50 tikus: 3 mg/kg; LD50 kera dan mungkin juga LD50 manusia: 4000 mg/kg.

Penanggulangan keracunannya dapat dilakukan secara umum, simptomatis dan dengan memberikan *sulphydryl group blocking agents*.

f. *Strychnine Sulfat*

Cara kerjanya zat kimiawi yang tersohor merupakan racun bagi semua binatang dan manusia ini berpengaruh menekan jalan-jalan hambatan terhadap impuls pyramidal melalui medulla spinalis. Akibatnya ialah: suatu penurunan nilai ambang untuk pacuan pada pusat reflex dan penderita yang keracunan berada dalam keadaan konvulsi tetanis, jika terkena impuls-impuls ringan saja.

Penanggulangan keracunannya dilakukan secara umum, symptomatis dan dengan memberikan antidota farmakologis berupa derivat-derivat barbiturat.

g. *Rodentisida anorganik*

Jenis racun untuk rodentia ini tidak lagi banyak digunakan, karena tidak adanya perbedaan dalam sensitivitas antara rodentia dan manusia (toxis untuk manusia).

Zink Phosphide dan Aluminium Phosphide:

Pengaruhnya, sebagai Phosphine (PH_3), iritatif dan menyebabkan iritasi gastrointestinal yang berat dan edema pulmonum yang fatal.

Untuk keracunannya tidak terdapat cara-cara penanggulangan yang spesifik.

Thallium Sulfat:

Cara kerjanya tidak diketahui dengan pasti.

Akibat keracunannya: iritasi gastrointestinal dan degenerasi-degenerasi di otak, hepar dan ren, paralyse motorik dan kematian karena paralyse pernafasan.

Penanggulangan keracunannya baru dicoba pada binatang percobaan dengan pemberian Diethyldithiocarbamat untuk mempercepat ekskresi Thallium (Hayes, 1963).

Phospor:

Cara kerjanya: Zat ini menyebabkan iritasi yang berat pada tractus gastrointestinalis sampai dapat menimbulkan perdarahan. Muntahnya bersinar dan berbau seperti bawang. Pengaruh systemik yang fatal berakibat berhentinya jantung dan ini dapat terjadi dalam 24 jam. Jika penderita tidak meninggal dalam 24 jam, maka penderita dapat juga meninggal kemudian, karena nekrose atau karena atrophi akut kuning hati.

Penanggulangan keracunannya: Mencuci lambung dengan antidotum kimiawi: CuSO_4 , KMnO_4 , dan H_2O_2 (garam tembaga membungkus bagian phosphor dengan CuP_2). Terhadap *shock* dan acidosis, yang mungkin terjadi, diberikan infus dan elektrolit-elektrolit untuk mempertahankan keseimbangan air dan elektrolit.

Barium Carbonat:

Cara kerjanya: Barium iritatif sekali, sehingga dapat menyebabkan kolik, diarrhea dan perdarahan tractus gastrointestinalis; juga dapat berpengaruh musculotropik pada otot-otot dinding arteriolae (menyebabkan hipertensi berat) dan pada jantung (menimbulkan denyut-denyut yang irreguler dan kematian karena berhentinya jantung dalam keadaan systole).

Penanggulangan keracunannya: Mempresipitasikan Barium sebagai sulfat oleh Magnesium sulfat atau Natrium sulfat dan secara symptomatis.

Arsentrioxide:

Rodentisida ini dapat sangat beracun dan carcinogen. Untunglah, bahwa per oral zat ini tidak diabsorpsi, sehingga tidak dapat menimbulkan efek systemik yang membahayakan itu. Pengaruh topiknya berupa iritasi yang kuat terhadap tractus digestivus, sehingga dapat menyebabkan kolik, diarrhea dan perdarahan di dalam saluran pencernaan. Pada kulit Arsentrioxide dapat menyebabkan: dermatitis, hyperkeratosis dan hyperpigmentasi dan kadang-kadang juga berkelanjutan sampai ke atrofi dan degenerasi dan mungkin juga sampai menyebabkan kanker.

Penanggulangan keracunannya: Secara umum, symptomatis dan dengan menggunakan Dimercaprol (BAL).

5. *Fumigants*

Digunakan terhadap binatang-binatang yang tidak disukai seperti: rodentia, insekta, nematoda, dll. sekaligus.

Biasanya berupa gas atau cairan atau bahan padat yang melepaskan zat kimia berupa gas (fumo = asap) seperti:

- methylbromide (gas dalam cylinder)
- Hydrogencyanide (gas berasal dari cairan $\text{Ca}(\text{CN})_2 + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow$, HCN)
- acrylonitrile
- carbondisulfide
- carbon tetrachloride
- chloropicrin
- ethylen dibromide
- ethylen oxide
- phosphine

Gejala-gejala keracunannya:

- Methylbromide:*
- malaise, pening, nausea, vomitus
 - gangguan penglihatan
 - edema pulmonum
 - konvulsi klonik dan tonik, myalgia, libido berkurang, phobia dan paranoia.

Phosphine

Acrylonitrile

Chloropicrin

Ethylene oxide

Ethylene dibromide

gejala-gejalanya berupa reaksi inflamatoar di tractus respiratorius.

Cara-cara kerja:

Methylbromide mengandung methylasi gugusan sulfhydryl dari cysteine, glutathion dan enzim-enzym. Gejala-gejala psykhiatris dan neurologis sentral diperkirakan disebabkan oleh methylasi gugusan sulfhydryl yang esensiil untuk oksidasi cellulair jaringan saraf.

Fumigants lain bersifat iritatif, sehingga menimbulkan reaksi-reaksi inflamatoar di jalan pernafasan.

Penanggulangan keracunannya tak diketahui, kecuali secara umum dan simptomatis.

Antaraksi:

Kombinasi antara organophosphorus dan pestisida lain dengan tujuan mengurangi kemungkinan timbulnya resistensi dapat memperkuat potensi dan toksitas pestisida tsb.

Organophosphorus menekan enzim yang menghydrolyse organophosphorus lain (kombinasi antara 2 organophosphorus insektisida). Dalam kombinasi dengan herbisida, organophosphorus juga menekan hydrolyse herbisida, sehingga herbisida bertambah poten dan toxis.

Insektisida organochloride sebaliknya dapat mengurangi potensi toksitas pestisida lain, karena seperti DDT misalnya merupakan *microsomal drug metabolizing enzyme inducer*, sehingga DDT sendiri maupun pestisida lain dapat lebih dimetabolisasi oleh enzim-enzym mikrosomal tsb.

Selain itu, dapat juga organophosphorus berkurang potensi dan toksitasnya sebagai *cholinesterase inhibitor*, karena kompetitif mengikat receptor lain, sehingga cholinesterase tak terikat secara irreversibel.

RINGKASAN

Meskipun pestisida digunakan untuk membunuh pest (= hama atau penghidupan yang tak disukai), zat itu juga toxis terhadap jenis-jenis makluk yang tak dituju, termasuk manusia. Memang keracunan-keracunan akut atau kronik oleh pestisida betul-betul terjadi. Keracunan-keracunan itu biasanya terjadi sebagai hasil terkenanya orang dalam melakukan pekerjaan penyemprotan pestisida tsb. atau karena pemakaian yang tak hati-hati, karena penyalahgunaan atau karena penggunaan yang salah.

Seperti pada penggunaan tiap zat kimiawi yang merugikan, penggunaan pestisida harus memperhitungkan keseimbangan antara keuntungan yang diharapkan dan kemungkinan risiko yang merugikan kesehatan manusia atau degradasi kualitas lingkungan.

Bayangan kelaparan massal yang disebabkan oleh kerusakan panen pangan oleh serangga dan tumbuh-tumbuhan mengganggu dibandingkan dengan soal kerugian yang mungkin terjadi terhadap beberapa anggota penduduk sebagai hasil penggunaan insektisida, jelas menunjukkan suatu keuntungan dari penggunaan insektisida kalau dihitung orang-orangnya yang kesehatan dan kesejahteraannya telah dilindungi. Sama halnya dengan keadaan di mana penyakit-penyakit yang ditjangkitkan oleh vector-vector merupakan bahaya yang besar bagi kesehatan sejumlah besar penduduk dan di mana penggunaan pestisida kimiawi untuk menumpas vector-vector penyakit itu merupakan suatu tindakan yang berhasil, pemakaian zat-zat kimiawi ini jelas dibenarkan.

Untuk beberapa golongan pestisida mekanisme peracunannya dapat dimengerti dengan baik, akan tetapi untuk golongan yang lain hanya ada sedikit atau sama sekali tidak ada keterangan tentang cara meracuninya.

Mengenai perawatannya, seperti dapat diharapkan dari pengetahuan sekarang tentang pathogenesis, juga tidak selalu mudah untuk menemukan perawatan yang benar. Dengan alasan ini, maka jika mungkin, kita lebih baik mencegah daripada merawat keracunan karena insektisida atau jika terpaksa menggunakan pestisida, kita memilih yang tidak toxis atau yang sudah diketahui penanggulangan keracunannya.

SUMMARY

Although the pesticides are for the purpose of killing pest (= unwanted forms of life), they are also toxic to many non-target species, including man. In fact acute or chronic poisoning by pesticides does occur. This is usually the result of occupational exposures or careless use, misuse or mishandling of the pesticides.

As with the use of any potentially injurious chemical substance, the use of pesticides must take into consideration the balance of the benefits that may be expected versus the possible risk of injury to human health or to degradation of environmental quality.

The prospect of mass starvation due to destruction of food crops by insects and noxious weeds compared to the question of possible injury to a few members of the population as a result of the use of insecticides may clearly indicate an advantage of pesticide use in terms of numbers of people whose health and welfare are protected. Similarly where vector-borne diseases are a major threat to the health of large human populations and where the use of chemical pesticides to destroy the vectors of these diseases is a successful procedure, the application of these chemicals seems to be clearly indicated.

For some groups of pesticides the mechanism of toxic action is well understood, but for others there is little or essentially no information concerning the way of intoxication.

Concerning treatment, as might be expected from the current knowledge of pathogenesis, it is also not always easy to find the right one. For this reason, if possible, we should better prevent than treat intoxication from pesticides or if we are forced to use pesticides, we must make our choice among the non-toxic pesticides or which intoxication is treatable.

KEPUSTAKAAN

- Cassarett, L. J., & Dull, J. 1975 *Toxicology, The Basic Science of Poisons*. Macmillan Publishing Co., Inc., New York.
- Deichman, W. B. 1972 Toxicology of DDT and related chlorinated hydrocarbon pesticides. *J. Occup. Med.* 14: 285-92.

- Ehrlich, P. R., & Ehrlich, A. H. 1970 *Population, Resources, Environment; Issues in Human Ecology*, 2nd ed. W. H. Freeman and Company, San Francisco.
- Goodman, L. S., & Gillman, A. 1975 *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 5th ed. Macmillan Publishing Co., Inc., New York.
- Hayes, W. J., Jr. 1969 Pesticides and human toxicity. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 160:40-54.
- _____, Durham, W. F., & Cueto, C., Jr. 1955 The effect of known repeated oral dose of chlorophenothane (DDT) in man. *J. Am. Med. Ass.* 162:890-97.
- Kimbrough, R. D. 1973 Review of toxicity of hexachlorophene, including its neurotoxicity. *J. Clin. Pharmacol.* 13:439-44.
- Lockhart, J. D. 1972 How toxic is hexachlorophene? *Paediatrica* 50:229-35.
- Sell, J. L., & Davidson, K. L. 1973 Changes in the activities of hepatic microsomal enzymes caused by DDT and dieldrin. *Proc. Fedn. Am. Socs Exp. Biol.* 32:2003-2009.
- Simpson, G. R., & Bermingham, S. 1977 Poisoning by carbamate pesticides. *Med. J. Aust.* 2:148-9.
-