STUDI LITERATUR: PAPARAN PESTISIDA DAN KEJADIAN GANGGUAN FUNGSI GINJAL PADA PETANI

*Study Literature: Exposure to Pesticides and Incidence
of Kidney Function Disorders of Farmers*

Poppi Nastasia Yunita Dewi^{1*)}, Nurjazuli¹, Budiyo¹

¹Kesehatan Masyarakat, Universitas Diponegoro

^{1*)}Email: poppi.nastasia@gmail.com

ABSTRACT

The main causes of chronic kidney disease (CKD) globally are diabetes and hypertension, but the epidemic of chronic kidney disease of unknown etiology (CKDu) is occurring in Central America and Indonesia. Although it is also observed in women, CKDu is concentrated in men in the agricultural sector. Hence, suspicion initially fell on exposure to pesticides, but chronic heat stress and dehydration are currently considered the main etiological factors. In response to persistent public and scientific concerns about the role of pesticides, we conducted a systematic review of epidemiological studies that examined the relationship between indicators of pesticide exposure and incidence of chronic kidney disease (CKD). Of the 5 analytic studies we identified, 4 were positive and 1 was negative. One study conducted in the Indonesia investigated the interactions between pesticides and other related exposures in agricultural work, specifically environmental factors (humidity and temperature) that cause heat stress and dehydration. In conclusion, existing research provides significant evidence for a link between pesticides and regional CKDu epidemics and a role for nephrotoxic agrochemicals due to poor pesticide use. Future research should undertake lifetime exposure assessments to specific relevant pesticides and sufficient power to discern interactions with other major risk factors, in particular heat stress.

Key words: Agrochemicals, Chronic kidney disease (CKD), Etiology, Exposure, Pesticides

ABSTRAK

Penyebab utama *Chronic Kidney Disease (CKD)* atau penyakit ginjal kronis secara global adalah diabetes dan hipertensi, tetapi epidemi *Chronic Kidney Disease Unknown (CKDu)* atau penyakit ginjal kronis yang tidak diketahui etiologi terjadi di Amerika Tengah dan Indonesia. Meskipun juga diamati pada wanita, CKDu terkonsentrasi pada pria di sektor pertanian. Oleh karena itu, kecurigaan awalnya jatuh pada paparan pestisida, tetapi stres panas kronis dan dehidrasi saat ini dianggap sebagai faktor etiologi utama. Menanggapi keprihatinan masyarakat dan ilmiah yang gigih tentang peran pestisida, peneliti melakukan tinjauan sistematis studi epidemiologi yang membahas hubungan antara indikator paparan pestisida dan kejadian penyakit ginjal kronis. Dari 5 studi analitik, 4 studi menunjukkan hasil yang positif dan 1 studi negatif. Salah satu penelitian yang dilakukan di Indonesia menyelidiki interaksi antara pestisida dan paparan lain yang terkait dalam pekerjaan pertanian, khususnya faktor lingkungan (kelembaban dan suhu) yang menyebabkan timbulnya tekanan panas dan dehidrasi. Kesimpulannya, penelitian yang ada memberikan bukti yang signifikan untuk hubungan antara pestisida dan epidemi *Chronic Kidney Disease Unknown (CKDu)* dari adanya efek paparan bahan kimia pertanian nefrotoksik karena penggunaan pestisida yang buruk. Penelitian di masa depan harus melakukan penilaian paparan seumur hidup terhadap pestisida spesifik yang relevan dan daya yang cukup untuk melihat interaksi dengan faktor risiko utama lainnya, khususnya suhu yang tinggi.

Kata kunci: Agrokimia, Penyakit Ginjal Kronis, Etiologi, Paparan, Pestisida

PENDAHULUAN

Chronic Kidney Disease (CKD) atau Penyakit ginjal kronis adalah kondisi progresif yang ditandai dengan hilangnya fungsi ginjal secara bertahap. Menurut sistem data penyakit ginjal di Amerika Serikat tahun 2019, penyebab penyakit ginjal kronis yang paling umum adalah diabetes, hipertensi, glomerulonefritis, dan kistik ginjal.¹ Penyakit diabetes dan hipertensi dominan sebagai penyebab penyakit ginjal kronis di banyak negara maju dan berkembang, sementara glomerulonefritis lebih umum hanya di beberapa negara seperti Asia dan Afrika.² Penelitian terbaru saat ini, Chronic Kidney Disease Unknown (CKDu) atau penyakit ginjal kronis dengan etiologi tidak diketahui teridentifikasi juga disebabkan oleh faktor risiko individu, lingkungan dan pekerjaan. Diagnosis seseorang apabila dikatakan terkena penyakit ginjal kronis dengan etiologi tidak diketahui (CKDu), yaitu jika seseorang memiliki eGFR rendah (<60 mL / menit / 1,73 m²) dan proteinuria, tetapi tanpa memiliki penyakit bawaan seperti diabetes, hipertensi, batu ginjal, uretritis dan asam urat.³ Asupan fruktosa yang berlebihan, penggunaan alkohol dan merokok dikenal sebagai faktor risiko individu yang berhubungan langsung dengan CKDu.⁴ Faktor risiko lingkungan yang terkait dengan CKDu adalah paparan agrokimia (pestisida dan pupuk), paparan logam berat (kadmium, arsen) dari makanan dan air yang dikonsumsi dan dehidrasi kronis.³

Studi yang dilakukan Hill et al pada tahun 2016 menunjukkan prevalensi CKD Stadium 1 sampai 5 berkisar dari 8,66% (Afrika Selatan, Senegal, Kongo) sampai 18,38% (Eropa).⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Hooi et al di

Malaysia pada tahun 2013 menunjukkan bahwa prevalensi penyakit ginjal kronis adalah 9,07%.⁶ Menurut Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan 3,8% penduduk di Indonesia dilaporkan mengalami penyakit ginjal kronis.⁷ Pada tahun 2017, tercatat 30.831 pasien hemodialisis baru di Indonesia, dari jumlah tersebut, lebih dari 48,3% dikaitkan dengan hipertensi atau diabetes dan 4% diidentifikasi memiliki etiologi yang tidak diketahui.⁸

Beberapa penelitian telah menunjukkan hubungan antara CKDu dan kegiatan pertanian, terutama di lahan pertanian di mana bahan kimia pertanian digunakan secara intensif.^{9,10,11} Agrokimia diketahui memiliki efek kesehatan yang berbahaya pada manusia, contohnya kerusakan ginjal dan ada lebih dari 1000 senyawa aktif yang dijual sebagai bahan kimia pertanian, pestisida dan pupuk.¹¹ Penelitian yang dilakukan oleh Valcke et al. pada tahun 2017 menunjukkan bahwa ada hubungan antara pestisida dan epidemi CKDu regional, tetapi mengingat masih banyak kurangnya dalam penilaian paparan pestisida, peran bahan kimia pertanian nefrotoksik (pestisida) tidak dapat dijelaskan secara signifikan.¹¹ Studi tersebut juga merekomendasikan bahwa penelitian masa depan harus mengadakan penilaian paparan seumur hidup untuk pestisida spesifik yang relevan.

Indonesia merupakan negara agraris dimana sekitar 40% penduduknya bermata pencaharian sebagai petani. Tiga provinsi dengan jumlah petani terbanyak yaitu Jawa Tengah (94.689 rumah tangga), Jawa Barat (105.677 rumah tangga) dan Jawa Timur (211.700 rumah tangga).¹² Sebagai negara agraris, Indonesia termasuk negara yang cukup tinggi

dalam penggunaan pestisida. Kementerian Pertanian melaporkan adanya peningkatan penggunaan pestisida dari tahun 2008 hingga 2014. Penggunaan pestisida jenis insektisida dan herbisida tercatat paling banyak digunakan di Indonesia yaitu 1198 merk insektisida dan 944 merk herbisida.¹³

Sebagai negara yang terletak di garis katulistiwa, Indonesia juga mengalami dampak pemanasan global.¹⁴ Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa pekerja yang tinggal di wilayah tropis lebih berisiko mengalami cedera dan penyakit terkait panas pada pekerja.¹⁵ Studi yang dilakukan di Indonesia pada tahun 2020 telah menunjukkan bahwa faktor ketinggian dapat mempengaruhi kejadian CKDu, di mana petani di daerah dataran rendah (lebih panas dan lebih lembab) memiliki risiko lebih tinggi terkena CKDu dibandingkan dengan petani di daerah dataran tinggi (lebih dingin dan kurang lembab).⁴

Data toksikologi dan epidemiologi menunjukkan bahwa dari 36 pestisida yang digunakan secara historis oleh perusahaan tebu di El Salvador, enam pestisida yang digunakan saat ini atau di masa lalu (2,4-D, paraquat dichloride, captan, insektisida organofosfat (OP), organoklorin (OC) dan glyphosate) terdapat bukti kuat atau baik tentang hubungan dengan kerusakan ginjal akut.¹⁶ Pada petani pemotong tebu di El Salvador, residu urin dari beberapa pestisida yang relevan atau metabolitnya (klorpirifos, 2,4-D, piretroid) melebihi baku mutu dan residu klorpirifos berada di bawah tingkat rata-rata yang ditemukan pada populasi umum Swedia untuk pestisida ini (Kristina Jakobsson, Universitas Gothenburg, komunikasi pribadi). Berdasarkan bukti eksperimental dan terkadang klinis, pestisida glifosat juga telah terbukti memicu efek epigenetik

dan mengakibatkan kerusakan ginjal pada tikus setelah terpapar kronis konsentrasi air ultra-rendah sebesar 0,1 ppb dari RoundUp.¹⁷

Sampai saat ini, penelitian yang dilakukan untuk menyelidiki paparan pestisida dapat berpengaruh terhadap penyakit ginjal kronis sudah banyak dibuktikan di berbagai negara, namun di Indonesia masih sedikit yang melakukan penelitian tersebut. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan jurnal review terkait efek ginjal kronis dari bahan kimia pertanian sehingga dapat lebih memahami bukti terkini untuk efek nefrotoksik kronis dari pestisida pada populasi manusia dan bagaimana efek nefrotoksik tersebut dapat atau tidak dapat mendasari epidemi regional kejadian penyakit ginjal kronis yang muncul secara global.

METODE

Metode yang digunakan dalam penulisan literatur review ini adalah dengan penelusuran yang bersumber dari database elektronik mencakup ScinceDirect, ProQuest, Pubmed, dan Wiley Online dengan kata kunci *Chronic Kidney Disease (CKD), Agricultural Pesticides*. Peneliti hanya menjangkau artikel yang dipublikasikan dalam kurun waktu 2015-2020. Data yang diperoleh ditelaah, disusun secara sistematis, dibandingkan satu sama lain dan dibahas literatur terkait.

HASIL

Hasil literatur review didapatkan bahwa paparan pestisida berhubungan dengan terjadinya kejadian penyakit ginjal kronis. Hal itu menyebabkan terjadinya kasus penyakit ginjal kronis pada petani yang cukup tinggi. Adapun jurnal terkait adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Daftar Literatur Review Jurnal

No	Nama Author & Negara	Tujuan Penelitian	Desain Penelitian	Populasi studi	Instrumen penelitian	Temuan kasus/ hasil	Hasil penelitian	Kesimpulan
1.	Judul: <i>Evaluation of the Effects of Agro Pesticides Use on Liver and Kidney Function in Farmers from Buea, Cameroon</i> Penulis: Pascal et al., 2020 Cameroon	Untuk mengetahui hubungan antara paparan pestisida dan penyakit ginjal kronis (CKD)	Case control	N= 90 laki-laki yang didalamnya terdapat 58 petani yang masih aktif dalam kegiatan penyemprotan pestisida dan 32 laki-laki yang tidak terlibat dalam penggunaan pestisida	<ul style="list-style-type: none"> • Kuesioner: karakteristik responden dan penggunaan pestisida • Pengambilan sampel darah (pengujian kreatin dan asam urat) 	Rasio asam urat (11,65 ± 11,14) / kreatinin (6,10 ± 5,12). Dari hasil rasio tersebut berkurang sekitar 48% pada petani	Analisis bivariat, paparan pestisida dengan kadar kreatin dan asam urat dalam darah (p=0,090)	Tidak ada hubungan antara paparan pestisida dan gangguan fungsi ginjal
2.	Judul: <i>Environmental and Occupational Risk Factors Associated with Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology in West Javanese Rice Farmers, Indonesia</i> Penulis: Fitria et al., 2020	Untuk mendapatkan estimasi prevalensi PGK pada petani padi laki-laki di Jawa Barat, Indonesia; dan menganalisis hubungan antara CKDu dan faktor lingkungan dan pekerjaan.	Cross Sectional	N= 354 petani terdiri dari 186 petani di Kab. Karawang dan 168 petani di Kab. Bogor. Kriteria inklusi: petani laki-laki berusia 20-65 tahun, tinggal di Kab. Karawang dan Kab. Bogor minimal 2 tahun sebelum dilakukan penelitian	<ul style="list-style-type: none"> • Kuesioner: Informasi demografis, faktor pekerjaan dan faktor resiko penyakit seperti diabetes dan hipertensi • Pengambilan sampel darah dan urin dari petani untuk mengetahui kadar serum kreatinin (SCr) dan proteinuria 	Kadar kreatin tinggi: 11 (3,1%) petani (SCr > 1.2 mg/L) Proteinuria: ada 15 (4,2%) petani positif (+2 atau lebih) Stage 2 (eGFR 60–89 mL/min/1.73 m ² & positive proteinuria): 69 (19,5%) petani. CKD stage 1-4 sebanyak 88 (24,9%) petani	Analisis bivariat antara faktor lingkungan (suhu dan kelembaban) dengan CKDu: OR untuk lokasi: 0,01 (1,2-3,5) OR petani tradisional : 0,29 (0,4-25,9) OR petani modern dan tradisional : 0,01 (1,3-6,4) OR petani modern: 0,76 (0,1-7,4)	Ada hubungan antara lokasi (dataran rendah dan dataran tinggi) dengan kejadian penyakit ginjal kronis

Jawa Barat,
Indonesia

3.	<p>Judul:
<i>Pesticide use and risk of end-stage renal disease among licensed pesticide applicators in the Agricultural Health Study</i>   Penulis: Lebov et al., 2016
Iowa dan Carolina Utara (Amerika Serikat)</p>	Untuk mengetahui hubungan antara paparan pestisida dan gangguan ginjal	Cohort	Dari Sistem Data Ginjal AS mengidentifikasi 320 kasus ESRD yang didiagnosis antara pendaftaran (1993–1997) dan Desember 2011 di antara 55.580 laki-laki pemakai pestisida berlisensi.	Kuesioner: Karakteristik responden, paparan pestisida, intensitas penggunaan pestisida dan jenis pestisida yang digunakan	Dari total kasus sebanyak 320 (308 swasta dan 12 komersial) didiagnosis dengan ESRD selama rata-rata 15,7 tahun masa tindak lanjut (Incidence rate: 36,6 kasus ESRD per 100.000 orang-tahun)	Analisis bivariat: • Lebih dari satu kunjungan dokter dan rawat inap karena penggunaan pestisida dengan ESRD ($p = 0,038$) • Intensitas paparan pestisida dan frekuensi penggunaan pestisida dengan ESRD ($p = 0,4667$) • Intensitas penggunaan pestisida berdasarkan jenis pestisida (Atrazine, Pendimethalin, Metolachlor, Alachlor, dan Paraquat) dengan ESRD ($p = 0,0078$; $p = 0,0057$; $p = 0,0084$; $p = 0,0146$; $p = 0,0164$)	Ada hubungan antara pasien rawat inap yang bekerja di pertanian dengan ESRD Tidak ada hubungan antara intensitas paparan pestisida dan frekuensi penggunaan pestisida dengan ESRD Ada hubungan intensitas penggunaan pestisida berdasarkan jenis pestisida (Atrazine, Pendimethalin, Metolachlor, Alachlor, dan Paraquat) dengan ESRD
4.	<p>Judul:
<i>Organochlorine pesticide level in patients with chronic kidney disease of unknown etiology and its association with renal function</i></p>	Untuk mengetahui hubungan antara <i>Chronic Kidney Disease Unknown (CKDu)</i> dengan kadar pestisida organoklorin dalam darah	Case Control	N= 300 terbagi dalam 3 kelompok, yaitu kontrol ($n = 100$), pasien dengan <i>Chronic Kidney Disease Unknown (CKDu)</i> ($n = 100$), dan pasien dengan <i>Chronic Kidney Disease (CKD)</i> ($n = 100$)	Pengambilan sampel darah untuk pengujian kadar pestisida organoklorin dalam darah	Pada pasien <i>Chronic Kidney Disease (CKD)</i> terdapat 2 kadar pestisida α-HCH dan p, hal' – DDE lebih tinggi dibandingkan pasien kontrol Pada pasien <i>Chronic Kidney Disease Unknown</i>	Ada hubungan antara kadar pestisida p, hal' – DDE (OR=1,63) dengan penyakit <i>Chronic Kidney Disease (CKD)</i> pada pasien kontrol Ada hubungan antara kadar pestisida γ-HCH (OR=2,05), β-endosulfan (OR=1,92) dan p, hal'-DDE (OR=2,13) dengan penyakit <i>Chronic Kidney</i>	Peningkatan kadar pestisida organoklorin dalam darah berkaitan dengan kejadian <i>Chronic Kidney Disease Unknown (CKDu)</i> atau penyakit ginjal kronis dengan etiologi yang tidak diketahui

Penulis: Ghosh
et al., 2017
(India)

(CKDu) terdapat 4 kadar pestisida α -HCH, aldrin, β -endosulfan dan p, hal' – DDE lebih tinggi dibandingkan dengan pasien kontrol

Disease Unknown (CKDu) pada pasien kontrol

Ada hubungan kadar pestisida β -endosulfan (OR=2,16) dan p, hal'-DDE (OR=3,20) dengan penyakit *Chronic Kidney Disease Unknown (CKDu)* pada kelompok pasien *Chronic Kidney Disease (CKD)*

Kadar pestisida dalam darah antara 2 pasien CKD dan CKDu terjadi peningkatan 2 kadar pestisida β -endosulfan dan p, hal' – DDE

<p>5. Judul: <i>The Chronic Kidney Disease Epidemic in El Salvador: A Cross-Sectional Study</i></p>	<p>Untuk mengetahui prevalensi <i>Chronic Kidney Disease (CKD)</i> pada orang dewasa di El Salvador</p>	<p>Cross Sectional</p>	<p>Populasi sebanyak 4817 orang dewasa dan sampel yang diambil sebanyak 118 orang namun hanya 20 orang yang masuk ke dalam kriteria inklusi</p>	<p>Pengukuran tekanan darah dengan <i>sphygmomanometer</i> digital</p>	<p>Prevalensi <i>Chronic Kidney Disease (CKD)</i> di El Salvador sebanyak 12, 8%</p>	<p>Prevalensi <i>Chronic Kidney Disease (CKD)</i> di El Salvador sebanyak 12, 8% (laki-laki 18% dan perempuan 8,7%) dengan rentang usia dari 20-40 tahun dan faktor resiko yaitu tekanan darah tinggi (37,0%)</p>	<p><i>Chronic Kidney Disease (CKD)</i> atau penyakit ginjal kronis sudah mencapai proporsi epidemi di El Salvador. Populasi tertinggi pada kelompok pria usia lanjut.</p>
<p>Penulis: Manuel et al., 2019 (El Salvador)</p>	<p>Kriteria inklusi: mengalami dehidrasi, kondisi kerja yang tergolong berat dan tergolong beresiko terpapar bahan kimia yang tinggi</p>	<p>Kriteria inklusi: mengalami dehidrasi, kondisi kerja yang tergolong berat dan tergolong beresiko terpapar bahan kimia yang tinggi</p>	<p>Kriteria inklusi: mengalami dehidrasi, kondisi kerja yang tergolong berat dan tergolong beresiko terpapar bahan kimia yang tinggi</p>	<p>Pengambilan sampel darah untuk pengukuran kadar kreatin, albuminuria, kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida</p>	<p>Prevalensi <i>Chronic Kidney Disease Unknown (CKDu)</i> sebanyak 3.9%</p>	<p>Prevalensi <i>Chronic Kidney Disease Unknown (CKDu)</i> sebanyak 3.9% (laki-laki 6,1% dan perempuan 2,2%) dengan faktor resiko yaitu tingkat konsumsi makanan manis yang tinggi (81,0%), hidrasi yang tidak mencukupi (65,9%), tingkat paparan bahan kimia pertanian yang tinggi di lingkungan kerja (12,6%)</p>	<p>Tingkat keterpaparan penduduk terhadap bahan kimia pertanian di El Salvador juga relatif tinggi terutama di daerah pedesaan.</p>

PEMBAHASAN

Dalam literatur review ini peneliti memasukkan semua penelitian epidemiologi yang dilakukan pada 5 tahun terakhir, yaitu tentang hubungan antara paparan pestisida dengan kejadian penyakit ginjal kronis. Secara umum, heterogenitas dalam desain studi, penilaian eksposur dan hasil atau definisi kasus, bersama dengan bias penting dalam kebanyakan studi, sangat membatasi interpretasi hasil positif dan negatif dan perbandingan antara studi ini. Secara khusus penilaian paparan pestisida yang tidak ditentukan dan / atau tidak spesifik berkontribusi pada kualitas penelitian yang rendah. Prevalensi penyakit ginjal kronis (CKD) di antara petani laki-laki dalam penelitian yang dilakukan di Indonesia adalah 24,9%, yang serupa dengan temuan di antara pekerja tebu di El Salvador 20,2-28,9%.³ Prevalensi penyakit ginjal kronis dengan etiologi yang tidak diketahui (CKDu) di Indonesia adalah 18,6%, serupa dengan penelitian di Sri Lanka 15,1-22,9%.¹⁸

Pada hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa salah satu faktor risiko lingkungan untuk CKDu adalah letak lokasi pertanian. Kabupaten Bogor terletak di dataran tinggi (di atas 450 m) dan memiliki temperatur WBGT yang lebih rendah sedangkan Kabupaten Karawang terletak di dataran yang lebih rendah (0–5 m) dan memiliki temperatur WBGT yang tinggi. Petani di Kabupaten Bogor berisiko dua kali lebih tinggi mengalami CKDu dibandingkan petani di Kabupaten Karawang. Temuan ini bertolak belakang dengan hipotesis awal kami yang didasarkan pada studi di El Salvador yang menunjukkan pekerja tebu yang tinggal dan bekerja di daerah pesisir (lingkungan dengan suhu tinggi yang rendah) mengalami peningkatan kadar SCr dan eGFR lebih rendah dibandingkan dengan pekerja tebu di

dataran tinggi (500 m).³ Analisis menunjukkan bahwa di antara petani yang menerapkan jenis pertanian modern yang jauh lebih mekanis, risiko terjadinya CKDu lebih rendah di lingkungan dataran tinggi / suhu WBGT rendah dibandingkan dengan lingkungan di ketinggian rendah / suhu WBGT lebih tinggi.

Pertanian tradisional di Indonesia umumnya dilakukan dengan menggunakan tangan dan beberapa jenis peralatan manual sederhana. Dalam praktiknya pertanian tradisional, petani menggunakan cangkul untuk mengolah tanah, menanam benih ke dalam tanah secara manual menggunakan tangan dan menggunakan parang untuk memanen padi. Ini membutuhkan lebih banyak aktivitas fisik dan beban kerja fisik yang lebih tinggi dibandingkan dengan praktik pertanian yang menggunakan peralatan mekanis modern. Sebuah studi oleh Groborz dan Juliszewski menunjukkan bahwa beban kerja selama tugas-tugas yang dibantu oleh mekanisasi biasanya sangat rendah atau relatif rendah dan membantu pekerjaan dengan perangkat mekanis mengurangi beban kerja petani.¹⁹ Beban kerja yang berlebihan lebih tinggi terkena penyakit ginjal karena aktivitas fisik yang berat di iklim panas dan lembab dapat menghasilkan stres panas dan dehidrasi yang dianggap sebagai faktor risiko berulang dalam kejadian penyakit ginjal kronis (CKD).^{20,21} Dari beberapa temuan, peneliti menyarankan bahwa jenis pertanian dapat menjadi pengganti beban kerja dan oleh karena itu mungkin merupakan faktor risiko yang lebih penting untuk CKDu daripada perbedaan ketinggian dan WBGT yang terlihat dalam penelitian ini.

Faktor pekerjaan lainnya yang kami analisis dalam penelitian ini yaitu paparan bahan kimia pertanian. Kami

menemukan bahwa risiko CKDu meningkat seiring dengan penggunaan insektisida selama bertahun-tahun. Pada hasil penelitian menunjukkan bahwa lokasi pertanian, IMT dan lama bekerja sebagai petani merupakan faktor resiko terjadinya penyakit ginjal kronis yang belum diketahui (CKDu) pada petani yang menggunakan insektisida 10–19 tahun dan lebih dari 20 tahun adalah 2,2 dan 2,3 kali lebih tinggi dibandingkan dengan petani yang menggunakan insektisida kurang dari 10 tahun. Kami juga menemukan bahwa risiko CKDu meningkat seiring dengan peningkatan frekuensi penggunaan insektisida. Disesuaikan dengan lokasi pertanian, jenis pertanian, IMT dan lama bekerja sebagai petani, risiko terjadinya CKDu pada petani yang menggunakan insektisida 2-4 kali per bulan, dan lebih dari empat kali per bulan adalah 1,2 dan 2,3 kali lebih tinggi dibandingkan dengan petani yang lebih jarang menggunakan insektisida (2-4 kali per musim tanam). Untuk produksi padi di Indonesia, satu musim tanam membutuhkan waktu sekitar tiga sampai empat bulan. Sebuah studi review oleh Lebov et al. melaporkan bahwa empat studi dengan desain yang lebih kuat dan penilaian paparan menemukan hubungan antara pestisida yang berbeda dan CKD / CKDu.¹¹ Penggunaan pestisida yang berlebihan, metode penanganan dan penyimpanan yang salah dan juga petani yang relatif kurang berpendidikan yang menggunakan bentuk pertanian yang kurang mekanis, meningkatkan kontak langsung dengan bahan kimia pertanian.¹¹ Beberapa agen nefrotoksik dalam pestisida termasuk kadmium, arsenik, kromium dan logam berat lainnya. Paparan kronis terhadap logam berat tersebut dikaitkan dengan nefritis tubulointerstitial kronis. Mekanisme kerusakan dimulai ketika logam berat menumpuk di sel tubulus proksimal, menyebabkan kerusakan fungsional dan struktural, dan mengakibatkan cacat reabsorpsi dan sekretori. Proses

ini mungkin melibatkan stres oksidatif lokal dengan peroksidasi lipid terkait, apoptosis dan nekrosis sebagai fenomena umum dalam perjalanan nefrotoksisitas logam ini.^{22,23}

Penelitian yang dilakukan oleh Valcke et al. tahun 2017 menyimpulkan bahwa penelitian yang ada di banyak negara memiliki penilaian paparan pestisida yang masih buruk, dan ada kebutuhan untuk penelitian di masa depan tentang penilaian paparan seumur hidup terhadap pestisida spesifik yang relevan terkait CKD dan CKDu.¹¹ Secara keseluruhan, berdasarkan hasil literatur review ini, faktor risiko lingkungan dan pekerjaan CKDu mungkin tidak terbatas pada metode pertanian dan paparan insektisida. Ada banyak faktor risiko lingkungan dan pekerjaan potensial yang belum kami kaji dalam penelitian ini. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui potensi faktor risiko lingkungan dan pekerjaan CKDu lainnya. Intervensi yang kami rekomendasikan adalah mendorong petani untuk rutin mengunjungi puskesmas setempat untuk memeriksakan kesehatannya, termasuk pengukuran tekanan darah dan detak jantung dan untuk tenaga kesehatan di puskesmas, kami merekomendasikan untuk melakukan intervensi dukungan manajemen mandiri pada petani dengan PGK / CKDu untuk meningkatkan aktivitas perawatan diri petani.^{24,25,26}

SIMPULAN

Literatur review ini menemukan beberapa bukti hubungan antara paparan pestisida dan penyakit ginjal kronis atau penyakit ginjal kronis yang dengan etiologi yang tidak diketahui, lebih jelas dalam studi dengan desain yang lebih kuat dan penilaian paparan yang lebih baik. Meskipun temuan ini menambah pengakuan bahwa pestisida tertentu menghasilkan kerusakan ginjal

akut dan kronis pada manusia, tidak ada bukti epidemiologi yang kuat bahwa pestisida adalah penyebab epidemi CKDu di Cameroon. Penggunaan herbisida di Amerika Serikat menunjukkan hasil yang signifikan terhadap terjadinya penyakit ginjal kronis. Agar pestisida tertentu menjadi penyebab utama epidemi yang besarnya terlihat di Amerika Serikat, pestisida yang digunakan oleh petani selama periode waktu yang lama dalam keragaman pengaturan pertanian di banyak negara, dapat menimbulkan peningkatan paparan faktor resiko pekerjaan atau lingkungan. Namun, hingga saat ini, belum ada penelitian yang dilakukan di daerah endemik CKDu dengan desain yang kuat dan meneliti peran paparan seumur hidup terhadap pestisida atau kelompok kimia tertentu dengan tindakan toksikologi serupa, terutama tidak dikombinasikan dengan paparan panas atau faktor risiko utama lainnya. Oleh karena itu, paparan agrokimia nefrotoksik dalam etiologi CKDu dan sejauh mana kontribusinya terhadap epidemi CKDu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

Saran yang dapat dilakukan adalah bahwa setiap penelitian pestisida di masa depan harus dilakukan dengan penilaian sebaik mungkin tentang paparan seumur hidup terhadap pestisida spesifik yang relevan dan kekuatan yang cukup untuk melihat interaksi dengan faktor risiko lain, khususnya tekanan panas.

DAFTAR RUJUKAN

1. United State Renal Data System. US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. [Diakses 25 Maret 2021]. Available at: www.ustrds.org/2019/view/USRDS_2019_ES_final
2. Jha, V.;Garcia, G.G.;Iseki, K.; Li,Z.;Naicher,S.;Plattner, B.;Saran, R.; Wang, A.Y-M. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *Lancet* (2013): 382: 260-272
3. Peraza S, Wesseling C, Aragon A, Leiva R, Trabanino R.A.G. Decreased Kidney Function Among Agricultural Workers in El Salvador. *Am. J. Kidney Dis.* (2012):59: 531-540
4. Almaguer M, Herrera R, Orantes C.M. Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology in Agricultural Communities. *MEDICC Rev.* (2014): 16: 9-15
5. Hill N.R, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease- A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE.* (2016): 11, e0158765
6. Hooi L.S, et al. A population-based study measuring the prevalence of chronic kidney disease among adults in West Malaysia. *Kidney Int.* (2013): 84: 1034-1040
7. Indonesia Ministry of Health. Basic Health Research-Riskesda. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI: Jakarta. (2013).
8. Indonesian Renal Registry. 10th Report of Indonesian Renal Registry—2017. [Diakses 20 Maret 2021]. Available at: <https://www.indonesianrenalregistry.org>.
9. Weaver, V.M, Fadrowski, J.J, Jaar, B.G. Global dimensions of chronic kidney disease of unknown etiology (CKDu): A modern era environmental and/or occupational nephropathy? *BMC Nephrol.* (2015): 16: 145.
10. Jayasinghe, S. Chronic kidney disease of unknown etiology should be renamed chronic agrochemical nephropathy. *MEDICC Rev.* (2014): 16: 72–74.
11. Valcke, M.; Levasseur, M.E.; da Silva, A.S.; Wesseling, C. Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: An

- epidemiologic review.
Environmental Health. (2017): 16: 49.
12. Statistic Indonesia. [Diakses 15 Maret 2021]. Available at: <https://www.bps.go.id/publication/2014/05/05/statistic>.
 13. Indonesia Ministry of Agriculture. Statistik Prasarana dan Sarana Pertanian Tahun 2011–2015 (Agricultural Infrastructure and Facilities Statistic 2011–2015). Direktorat Jenderal Prasarana dan Sarana Pertanian Kementerian Pertanian Republik Indonesia: Jakarta, Indonesia. (2015): 59–76.
 14. Faqih A dan Boer R. Fenomena Perubahan Iklim di Indonesia. In Politik Pembangunan Pertanian Dalam Menghadapi Perubahan Iklim (IAARD) Press: Jakarta, Indonesia. (2013): 11–28.
 15. Lucas R.A, Epstein Y, Kjellstrom T. Excessive occupational heat exposure: A significant ergonomic challenge and health risk for current and future workers. *Extrem. Physiol Med*. (2014): 3: 14.
 16. Mc. Clean M, Laws R, Ramirez Rubio O, Brooks D. Industrial hygiene/ occupational health assessment: Evaluating potential hazards associated with chemicals and work practices at the Ingenio San Antonio (Chichigalpa, Nicaragua). Boston University School of Public Health. (2010). Available at: <http://www.caombudsman.org/cases/document/links/documents/FINALIHRReportAUG302010-ENGLISH.pdf>.
 17. Mesnage R, Arno M, Costanzo M, Malatesta M, Séralini G-E, Antoniou M.N. Transcriptome profile analysis reflects rat liver and kidney damage following chronic ultra-low dose Roundup exposure. *Environ Health*. (2015):14:70.
 18. Rajapakse S, Shivanthan M.C, Selvarajah M. Chronic kidney disease of unknown etiology in Sri Lanka. *Int. J. Occup. Environ. Health*. (2016): 22: 259–264.
 19. Groborz A, Juliszewski T. Comparison of farmers workload by manual and mechanical tasks on family farms. *Ann. Agric. Environ. Med*. (2013): 20: 356–360.
 20. Nerbass F.B, Pecoits-Filho R, Clark W.F, Sontrop J.M, McIntyre C.W, Moist L. Occupational heat stress and kidney health: From farms to factories. *Kidney Int. Rep*. (2017): 2: 998–1008.
 21. García-Trabanino R, Jarquín E, Wesseling C, Johnson R.J, González-Quiroz M, Weiss I, Glaser J, José V.J, Stockfelt L, Roncal C, et al. Heatstress, dehydration, and kidney function in sugarcane cutters in El Salvador—A cross-shift study of workers at risk of Mesoamerican nephropathy. *Environ. Res*. (2015): 142: 746–755.
 22. Brook, D. Final Scoping Study Report—Epidemiology of Chronic Kidney Disease in Nicaragua. Boston University School of Public Health: Boston, MA: USA. (2009).
 23. Sabolic, I. Common mechanisms in nephropathy induced by toxic metals. *Nephron Physiol*. (2006): 104: 107–114.
 24. Mazoterias-Pardo V, Becerro-De-Bengoa-Vallejo R, Losa-Iglesia M.E, López D, Rodríguez-Sanz D, Casado-Hernández I, Calvo-Lobo C, Palomo-López P. QardioArm Upper Arm Blood Pressure Monitor Against Omron M3 Upper Arm Blood Pressure Monitor in Patients With Chronic Kidney Disease: A Validation Study According to the European Society of Hypertension International Protocol Revision. *J. Med. Internet Res*. (2019): 21: e14686.
 25. Mazoterias-Pardo V, Becerro-De-Bengoa-Vallejo R, Losa-Iglesias M.E, López D, Calvo-Lobo C, Rodríguez-Sanz D, Eva María Martínez-Jiménez E.M, Palomo-López P. An Automated Blood

Pressure Display for Self-Measurement in Patients with Chronic Kidney Disease (iHealth Track): Device Validation Study. *JMIR Mhealth Uhealth*. (2020): 8: e14702.

26. Zimbudzi E, Lo C, Misso M.L, Ranasinha S, Kerr P.G, Teede H.J, Zoungas S. Effectiveness of self-

management support interventions for people with comorbid diabetes and chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Syst. Rev.* (2018): 7: 84.