

Keracunan Organofosfat

Annisaul Ula¹, Surjit Singh²

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Lhokseumawe

² Departemen Ilmu Kedokteran dan Medikolegal RSUD Dr. Pirngadi Medan

Corresponding Author: Annisaul.180610025@mhs.unimal.ac.id

Abstract : Organophosphates are a group of compounds with toxic potential that inhibit cholinesterase, leading to the accumulation of acetylcholine at muscarinic, nicotinic receptors, and the central nervous system, which can result in death. Organophosphates are the most toxic insecticides compared to other types of pesticides and are often responsible for poisoning in humans. The symptoms of organophosphate poisoning vary widely. Each symptom depends largely on persistent acetylcholine stimulation or depression, followed by stimulation of the central and peripheral nervous systems. Early symptoms such as salivation, lacrimation, urination, and diarrhea (SLUD) occur in acute organophosphate poisoning due to stimulation of muscarinic receptors, leading to an increase in acetylcholine levels in the blood, eyes, and smooth muscles. Management of organophosphate poisoning involves stabilizing the patient, decontamination, and administering antidotes such as antimuscarinic agents, oximes, and anticonvulsants. Complications from organophosphate poisoning include respiratory failure, seizures, aspiration pneumonia, and even death. Postmortem examination of organophosphate poisoning may reveal cyanosis on the lips, fingertips, and nails, systemic or pulmonary congestion, dilation of the right heart, dark bluish-red livor mortis that forms more quickly, and a wider distribution of livor mortis due to high carbon dioxide levels.

Keywords: Poisoning, Organophosphates, Postmortem

Abstrak : Organofosfat adalah kelompok senyawa yang memiliki potensi dan bersifat toksik dalam menghambat kolinesterase yang mengakibatkan akumulasi asetilkolin pada reseptor muskarinik, nikotinik, dan susunan saraf pusat sehingga dapat menyebabkan kematian. Organofosfat adalah insektisida yang paling toksik diantara jenis pestisida lainnya dan sering menyebabkan keracunan pada orang. Gejala keracunan organofosfat sangat bervariasi. Setiap gejala yang timbul sangat bergantung pada adanya stimulasi asetilkolin persisten atau depresi yang diikuti oleh stimulasi saraf pusat maupun perifer. Gejala awal seperti salivasi, lakrimasi, urinasi dan diare (SLUD) terjadi pada keracunan organofosfat secara akut karena terjadinya stimulasi reseptor muskarinik sehingga kandungan asetil kolin dalam darah meningkat pada mata dan otot polos. Penanganan pada keracunan organofosfat adalah dengan stabilisasi pasien, dekontaminasi, dan pemberian antidotum seperti agen antimuskarinik, oxime, dan anti kejang. Komplikasi yang dapat timbul dari keracunan organofosfat adalah gagal nafas, kejang, pneumonia aspirasi, hingga kematian. Pemeriksaan postmortem dari keracunan organofosfat dapat ditemukan sianosis pada bibir, ujung-ujung jari dan kuku, Pembendungan sistemik maupun pulmoner dan dilatasi jantung kanan, warna livor mortis merah kebiruan gelap dan terbentuk lebih cepat dan distribusi livor mortis lebih luas akibat kadar karbondioksida yang tinggi.

Kata Kunci : Keracunan, Organofosfat, Postmortem

1. PENDAHULUAN

Ilmu kedokteran forensik sangat bermanfaat bagi bidang peradilan dan bidang-bidang lain yang tidak berhubungan dengan peradilan. Pemeriksaan forensik digunakan untuk menentukan lama kematian, penyebab kematian serta mekanisme kematian suatu individu. Penentuan lama waktu kematian dapat diperkirakan dengan perubahan-perubahan yang terjadi pada tubuh. Memperkirakan saat kematian yang mendekati ketepatan mempunyai arti penting terutama bila dikaitkan dengan proses penyidikan (Howard C, Adelman M.2007).

Toksikologi forensik merupakan salah satu cabang ilmu forensik yang mempelajari tentang zat kimia atau racun yang dapat mengancam hidup serta menginterpretasikan temuan

analisis dalam suatu argumentasi tentang penyebab keracunan (*Budiyanto A, Widiatmika W, Sudiono S, Winardi T, Mun'in A, Sidhi, et al. 1997*).

Menurut World Health Organization (WHO), satu juta kasus keracunan berat dan dua juta kasus bunuh diri menggunakan organofosfat terjadi di seluruh dunia dan 200.000 diantaranya meninggal (*Wirasuta IMAG. 2008*). WHO memperkirakan kejadian keracunan insektisida akut sebanyak 3.000.000 kasus setiap tahunnya dengan angka kematian sejumlah 220.000 kasus. Mayoritas insiden ini terjadi di negara-negara berkembang, terutama di Afrika, Asia, Amerika tengah dan Amerika Selatan (*Gossel TA, Douglas BJ. 1990*).

Berdasarkan laporan WHO 2006, metode yang paling sering digunakan di Indonesia untuk kasus bunuh diri yaitu dengan meracuni diri (47%), diikuti dengan menggantung diri (46%) dan melompat dari ketinggian (11%) (*Kushik J, Chandrabhan D. 2003*). Keracunan yang disengaja (terutama untuk upaya percobaan bunuh diri atau berhasil bunuh diri), proporsinya dalam kasus keracunan pestisida cukup besar di Negara tertentu (*WHO. 2008,2015*). Organofosfat merupakan racun pembasmi serangga yang paling toksik yang mudah diperoleh di pasaran (*WHO. 2006,2015*).

Definisi

Organofosfat adalah nama umum ester dari asam fosfat. Organofosfat adalah kelompok senyawa yang memiliki potensi dan bersifat toksik dalam menghambat kolinesterase yang mengakibatkan akumulasi asetilkolin pada reseptor muskarinik, nikotinik, dan susunan saraf pusat sehingga dapat menyebabkan kematian (*WHO. 2005*).

Faktor Resiko

Faktor yang berpengaruh terhadap kejadian keracunan pestisida adalah faktor dalam tubuh (internal) dan faktor dari luar tubuh (eksternal), faktor-faktor tersebut adalah

1. Faktor dalam tubuh (internal) antara lain :

- 1) Umur

Umur merupakan fenomena alam, semakin lama seseorang hidup maka usia pun akan bertambah. Seiring dengan pertambahan umur maka fungsi metabolisme tubuh juga menurun. Semakin tua umur maka rata-rata aktivitas kolinesterase darah semakin rendah, sehingga akan mempermudah terjadinya keracunan pestisida (*Tina, E., Metka, F. 2011*).

- 2) Status gizi

Buruknya keadaan gizi seseorang akan berakibat menurunnya daya tahan tubuh dan meningkatnya kepekaan terhadap infeksi. Kondisi gizi yang buruk, protein yang ada dalam tubuh sangat terbatas dan enzim kolinesterase terbentuk dari protein, sehingga pembentukan enzim kolinesterase akan terganggu. Dikatakan bahwa orang yang

memiliki tingkat gizi baik cenderung memiliki kadar rata-rata kolinesterase lebih besar (Tina, E., Metka, F. 2011).

3) Jenis kelamin

Jenis kelamin sangat mempengaruhi aktivitas enzim kolinesterase, jenis kelamin laki-laki lebih rendah dibandingkan jenis kelamin perempuan karena pada perempuan lebih banyak kandungan enzim kolinesterase, meskipun demikian tidak dianjurkan wanita menyemprot dengan menggunakan pestisida, karena pada saat kehamilan kadar rata-rata kolinesterase cenderung turun (Tina, E., Metka, F. 2011).

4) Tingkat pendidikan

Pendidikan formal yang diperoleh seseorang akan memberikan tambahan pengetahuan bagi individu tersebut, dengan tingkat pendidikan yang lebih tinggi diharapkan pengetahuan tentang pestisida dan bahayanya juga lebih baik jika dibandingkan dengan tingkat pendidikan yang rendah, sehingga dalam pengelolaan pestisida, tingkat pendidikan tinggi akan lebih baik (Tina, E., Metka, F. 2011).

2. Faktor eksternal

1) Dosis

Semua jenis pestisida adalah racun, dosis semakin besar semakin mempermudah terjadinya keracunan pada petani pengguna pestisida. Dosis pestisida berpengaruh langsung terhadap bahaya keracunan pestisida, hal ini ditentukan dengan lama paparan. Untuk dosis penyemprotan di lapangan khususnya golongan organofosfat, dosis yang dianjurkan 0,5 – 1,5 kg/ha (Kamanyire, R., Karalliedde, L. 2004).

2) Lama kerja

Semakin lama bekerja sebagai petani maka semakin sering kontak dengan pestisida sehingga risiko terjadinya keracunan pestisida semakin tinggi. Penurunan aktivitas kolinesterase dalam plasma darah karena keracunan pestisida akan berlangsung mulai seseorang terpapar hingga 2 minggu setelah melakukan penyemprotan (Kamanyire, R., Karalliedde, L. 2004).

3) Tindakan penyemprotan pada arah angin

Arah angin harus diperhatikan oleh penyemprot saat melakukan penyemprotan. Penyemprotan yang baik bila searah dengan arah angin dengan kecepatan tidak boleh melebihi 750 m per menit. Petani pada saat menyemprot melawan arah angin akan mempunyai resiko lebih besar dibanding dengan petani yang saat menyemprot searah dengan arah angin (Kamanyire, R., Karalliedde, L. 2004).

4) Frekuensi penyemprotan

Semakin sering melakukan penyemprotan, maka semakin tinggi pula resiko keracunannya. Penyemprotan sebaiknya dilakukan sesuai dengan ketentuan. Waktu yang dibutuhkan untuk dapat kontak dengan pestisida maksimal 5 jam perhari (*Kamanyire, R., Karalliedde, L. 2004*).

5) Jumlah jenis pestisida

Jumlah jenis pestisida yang banyak yang digunakan dalam waktu penyemprotan akan menimbulkan efek keracunan lebih besar bila dibanding dengan penggunaan satu jenis pestisida karena daya racun atau konsentrasi pestisida akan semakin kuat sehingga memberikan efek samping yang semakin besar (*Kamanyire, R., Karalliedde, L. 2004*).

6) Toksisitas

Merupakan kesanggupan pestisida untuk membunuh sasarannya. Pestisida yang mempunyai daya bunuh tinggi dalam penggunaan dengan kadar yang rendah menimbulkan gangguan lebih sedikit bila dibandingkan dengan pestisida dengan daya bunuh rendah tetapi dengan kadar tinggi. Toksisitas pestisida dapat diketahui dari LD 50 oral dan dermal yaitu dosis yang diberikan dalam makanan hewan-hewan percobaan yang menyebabkan 50% dari hewan-hewan tersebut mati.

Patofisiologi

Organofosfat adalah insektisida yang paling toksik diantara jenis pestisida lainnya dan sering menyebabkan keracunan pada orang. Termakan hanya dalam jumlah sedikit saja dapat menyebabkan kematian, tetapi diperlukan lebih dari beberapa miligram untuk dapat menyebabkan kematian pada orang dewasa (*Kamanyire, R., Karalliedde, L. 2004*). Organofosfat menghambat aksi pseudokolinesterase dalam plasma dan kolinesterase dalam sel darah merah dan pada sinapsisnya. Enzim tersebut secara normal menghidrolisis asetilkolin menjadi asetat dan kolin. Pada saat enzim dihambat, mengakibatkan jumlah asetilkolin meningkat dan berikatan dengan reseptor muskarinik dan nikotinik pada sistem saraf pusat dan perifer. Hal tersebut menyebabkan timbulnya gejala keracunan yang berpengaruh pada seluruh bagian tubuh (*Klaassen, C.D. 2008*).

Tanda Dan Gejala

Gejala keracunan organofosfat sangat bervariasi. Setiap gejala yang timbul sangat bergantung pada adanya stimulasi asetilkolin persisten atau depresi yang diikuti oleh stimulasi saraf pusat maupun perifer. Gejala awal seperti salivasi, lakrimasi, urinasi dan diare (SLUD) terjadi pada keracunan organofosfat secara akut karena terjadinya stimulasi reseptor

muskarinik sehingga kandungan asetil kolin dalam darah meningkat pada mata dan otot polos (Budiawan. 2008).

Gejala keracunan organofosfat akan berkembang selama paparan atau 12 jam kontak. Pestisida yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami perubahan secara hidrolisa di dalam hati dan jaringan-jaringan lain. Hasil dari perubahan/pembentukan ini mempunyai toksisitas rendah dan akan keluar melalui urine. Adapun gejala keracunan pestisida golongan organofosfat adalah (Budiawan. 2008).:

a. Gejala awal

Gejala awal akan timbul mual/rasa penuh di perut, muntah, rasa lemas, sakit kepala dan gangguan penglihatan.

b. Gejala lanjutan

Gejala lanjutan yang ditimbulkan adalah keluar ludah yang berlebihan, pengeluaran lendir dari hidung (terutama pada keracunan melalui hidung), kejang usus dan diare, keringat berlebihan, air mata yang berlebihan, kelemahan yang disertai sesak nafas, akhirnya kelumpuhan otot rangka.

c. Gejala sentral

Gejala sentral yang ditimbulkan adalah, sukar bicara, kebingungan, hilangnya reflek, kejang dan koma.

d. Kematian

Apabila tidak segera di beri pertolongan berakibat kematian dikarenakan kelumpuhan otot pernafasan.

Penegakan Diagnosis

Kriteria diagnosis pada keracunan adalah (Apuranto H, Hoediyanto. 2007).:

1. Anamnesa kontak antara korban dengan racun.
2. Adanya tanda – tanda serta gejala yang sesuai dengan tanda dan gejala dari keracunan racun yang diduga.
3. Dari sisa benda bukti harus dapat dibuktikan bahwa benda bukti tersebut memang racun yang dimaksud.
4. Dari bedah mayat dapat ditemukan adanya perubahan atau kelainan yang sesuai dengan keracunan dari racun yang diduga serta dari bedah mayat tidak ditemukan adanya penyebab kematian lain.
5. Analisa kimia atau pemeriksaan toksikologik, harus dapat dibuktikan adanya racun serta metabolitnya dalam tubuh atau cairan tubuh korban, secara sistemik.

Dalam menentukan jenis zat toksik yang menyebabkan keracunan, seringkali menjadi rumit karena adanya proses yang secara alamiah terjadi di tubuh manusia. Salah satu hal yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi adalah dengan pemeriksaan biomarker zat toksik. Biomarker dari suatu paparan zat toksik dapat berupa zat toksik itu sendiri, metabolit dari suatu bahan yang mengalami perubahan (metabolism) dalam tubuh (darah, urin, udara, dan udara pernafasan) contohnya aktifitas asetilkolinesterase dalam darah untuk investigasi kasus keracunan organofosfat (Apuranto H, Hoediyanto. 2007).

Pemeriksaan Post Mortem Pada Keracunan Organofosfat

Pada pemeriksaan luar jenazah dapat ditemukan (Darmono. 2003,2015).:

1. Sianosis pada bibir, ujung-ujung jari dan kuku.
2. Pembendungan sistemik maupun pulmoner dan dilatasi jantung kanan merupakan tanda klasik pada kematian akibat asfiksia.
3. Warna livor mortis merah-kebiruan gelap dan terbentuk lebih cepat. Distribusi livor mortis lebih luas akibat kadar karbondioksida yang tinggi dan aktivitas fibrinolisin dalam darah sehingga darah sukar membeku dan mudah mengalir.
4. Terdapat busa halus pada hidung dan mulut yang timbul akibat peningkatan aktivitas pernapasan pada fase 1 yang disertai sekresi selaput lendir saluran napas bagian atas. Keluar masuknya udara yang cepat dalam saluran sempit akan menimbulkan busa yang kadangkala bercampur darah akibat pecahnya kapiler. Kapiler yang lebih mudah pecah yaitu kapiler pada jaringan ikat longgar, misalnya pada konjungtiva bulbi, palpebra dan subserosa lain. Kadang-kadang dijumpai pula di kulit wajah.
5. Gambaran pembendungan pada mata berupa pelebaran pembuluh darah konjungtiva bulbi dan palpebra yang terjadi pada fase 2. Akibatnya tekanan hidrostatik dalam pembuluh darah meningkat terutama dalam vena, venula dan kapiler. Selain itu, hipoksia dapat merusak endotel kapiler sehingga dinding kapiler yang terdiri dari selapis sel akan pecah dan timbul bintik-bintik perdarahan yang dinamakan sebagai Tardieu's spot. Tardieu's spot ini timbul karena permeabilitas kapiler yang meningkat akibat hipoksia

Pada pemeriksaan dalam kasus keracunan umumnya tidak akan dijumpai kelainan-kelainan yang khas atau yang spesifik yang dapat dijadikan pegangan untuk menegaskan diagnosis/menentukan sebab kematian karena keracunan sesuatu zat. Hanya sedikit dari racun yang dapat dikendalikan berdasarkan kelainan – kelainan yang ditemukan pada saat pemeriksaan mayat. Pada kasus Keracunan organofosfat ini juga tidak dijumpai adanya kelainan yang khas. Beberapa kelainan yang didapat menunjukkan tanda-tanda yang berhubungan dengan edema serebri, edema pulmonum dan konvulsi. Bau dari zat pelarut

mungkin dapat dideteksi. Diagnosis dapat ditegakkan dari riwayat penyakit, gejala keracunan yang kompleks dan tidak khas serta dari pemeriksaan laboratorium, yaitu dengan kromatografi lapisan tipis (thin layer chromatography). Spektrofotometri dan gas kromatografi. Jadi jelaslah bahwa pemeriksaan analisa kimia (pemeriksaan toksikologi) untuk menentukan adanya racun dan menentukan sebab kematian korban mutlak dilakukan pada setiap kasus keracunan atau yang diduga mati akibat racun. Pembedahan mayat berguna untuk menyingkirkan kemungkinan lain sebagai penyebab kematian dan bermamfaat untuk memberikan pengarahannya pemeriksaan toksikologi (Gunawan, S.G. 2000).

Tatalaksana

a. Stabilisasi Pasien

Pemeriksaan saluran nafas, pernafasan, dan sirkulasi merupakan evaluasi primer yang harus dilakukan serta diikuti evaluasi terhadap tanda dan simptom toksisitas kolinergik yang dialami pasien. Dukungan terhadap saluran pernafasan dan intubasi endotrakeal harus dipertimbangkan bagi pasien yang mengalami perubahan status mental dan kelemahan neuromuskular sejak antidotum tidak memberikan efek. Pasien harus menerima pengobatan secara intravena dan monitoring jantung. Hipotensi yang terjadi harus diberikan normal saline secara intravena dan oksigen harus diberikan untuk mengatasi hipoksia. Terapi suportif ini harus diberikan secara paralel dengan pemberian antidotum (Klein, G.M., Rama B.R., Neal E.F., Lewis S.N., dan Brenna M.F. 2008).

b. Dekontaminasi

Dekontaminasi harus segera dilakukan pada pasien yang mengalami keracunan. Baju pasien harus segera dilepas dan badan pasien harus segera dibersihkan dengan sabun. Proses pembersihan ini harus dilakukan pada ruangan yang mempunyai ventilasi yang baik untuk menghindari kontaminasi sekunder dari udara (Klein, G.M., Rama B.R., Neal E.F., Lewis S.N., dan Brenna M.F. 2008).

Arang aktif 1g/kg BB harus diberikan secara rutin untuk menyerap toksikan yang masih tersisa di saluran cerna. Arang aktif harus diberikan setelah pasien mengalami pengosongan lambung. Muntah yang dialami pasien perlu dikontrol untuk menghindari aspirasi arang aktif karena dapat berhubungan dengan pneumonitis dan gangguan paru kronik (Klein, G.M., Rama B.R., Neal E.F., Lewis S.N., dan Brenna M.F. 2008).

c. Pemberian Antidotum

Agen antimuskarinik seperti atropine, ipratropium, glikopirolat, dan skopolamin biasa digunakan mengobati efek muskarinik karena keracunan organofosfat. Atropin melawan tiga efek yang ditimbulkan karena keracunan organofosfat pada reseptor muskarinik, yaitu

bradikardi, bronkospasme, dan bronkorea (Katz, K.D., Sakamoto, K.M., Pinsky, M.R. 2011). Pada orang dewasa, dosis awalnya 1-2 mg iv yang digandakan setiap 2-3 menit sampai teratropinisasi. Untuk anak-anak dosis awalnya 0,05mg/kg BB yang digandakan setiap 2-3 menit sampai teratropinisasi. Tidak ada kontraindikasi penanganan keracunan organofosfat dengan Atropin (Klein, G.M., Rama B.R., Neal E.F., Lewis S.N., dan Brenna M.F. 2008).

Oxime adalah salah satu agen farmakologi yang biasa digunakan untuk melawan efek neuromuskular pada keracunan organofosfat. Terapi ini diperlukan karena Atropine tidak berpengaruh pada efek nikotinik yang ditimbulkan oleh organofosfat. Oxime dapat mereaktivasi enzim kholinesterase dengan membuang fosforil organofosfat dari sisi aktif enzim (Klein, G.M., Rama B.R., Neal E.F., Lewis S.N., dan Brenna M.F. 2008). Pralidoxime adalah satu-satunya oxime yang tersedia. Pada regimen dosis tinggi (1 g iv load diikuti 1g/jam selama 48 jam), Pralidoxime dapat mengurangi penggunaan Atropine total dan mengurangi jumlah penggunaan ventilator (Klein, G.M., Rama B.R., Neal E.F., Lewis S.N., dan Brenna M.F. 2008).

Diazepam diberikan pada pasien bagi mengurangi cemas, gelisah (dosis: 5-10 mg IV) dan bisa juga digunakan untuk mengontrol kejang (dosis: sehingga 10-20 mg IV) (Klein, G.M., Rama B.R., Neal E.F., Lewis S.N., dan Brenna M.F. 2008).

2. KESIMPULAN

Organofosfat adalah kelompok senyawa yang memiliki potensi dan bersifat toksik dalam menghambat kolinesterase yang mengakibatkan akumulasi asetilkolin pada reseptor muskarinik, nikotinik, dan susunan saraf pusat sehingga dapat menyebabkan kematian. Menurut World Health Organization (WHO), satu juta kasus keracunan berat dan dua juta kasus bunuh diri menggunakan organofosfat terjadi di seluruh dunia dan 200.000 diantaranya meninggal.

Gejala keracunan organofosfat sangat bervariasi. Setiap gejala yang timbul sangat bergantung pada adanya stimulasi asetilkolin persisten atau depresi yang diikuti oleh stimulasi saraf pusat maupun perifer. Gejala awal seperti salivasi, lakrimasi, urinasi dan diare (SLUD) terjadi pada keracunan organofosfat secara akut karena terjadinya stimulasi reseptor muskarinik sehingga kandungan asetil kolin dalam darah meningkat pada mata dan otot polos.

Pemeriksaan postmortem dari keracunan organofosfat dapat ditemukan sianosis pada bibir, ujung-ujung jari dan kuku, Pembendungan sistemik maupun pulmoner dan dilatasi jantung kanan, warna livor mortis merah kebiruan gelap dan terbentuk lebih cepat dan distribusi livor mortis lebih luas akibat kadar karbondioksida yang tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Howard C, Adelman M. Establishing the Time of Death. In: Forensic Medicine. New York: Infobase Publishing, 2007; p. 20-6.
- Budiyanto A, Widiatmika W, Sudiono S, Winardi T, Mun'in A, Sidhi, et al. Ilmu Kedokteran Forensik. Jakarta; FKUI, 1997; p. 25-7.
- Wirasuta IMAG. Analisis Toksikologi Forensik dan Interpretasi Temuan Analisis. Indonesian Journal of Legal and Forensic Sciences. 2008;1(1):47- 55.
- Gossel TA, Douglas BJ. Principle of Clinical Toxicology (2nd ed). New York: Raven Press; 1990. P. 133-139.
- Kushik J, Chandrabhan D. Sources of Exposure to and Public Health Implications of Organophosphate Pesticides. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health. 2003;14(3):172-83.
- WHO. Suicide and Suicide Prevention in Asia [Internet] 2008 [cited 2015 Oct 2015]. Available from: http://www.who.int/mental_health/resources/suicide_prevention_asia.pdf
- WHO. Mental Health and Substance Abuse Facts and Figures [Internet] 2006 [cited 2015 Oct 2015]. Available from: http://www.searo.who.int/en/Section1174/Section1199/Section1567/Section1824_8079.htm.
- WHO. Bahaya Bahan Kimia pada Kesehatan Manusia dan Lingkungan/WHO. Widyastuti P, alih bahasa; Ester M, editor edisi bahasa Indonesia. Jakarta: EGC, 2005.
- Tina, E., Metka, F. 2011. Organophosphorous Pesticides-Mechanisms of Their Toxicity. Available on: <http://www.intwchopen.com/books/pesticides-the-impacts-of-pesticides-exposure/organophosphorous-pesticides-mechanisms-of-their-toxicity>.
- Kamanyire, R., Karalliedde, L. 2004. Organophosphate Toxicity and Occupational Exposure. *Occupational medicine*. 54: 69-75
- Klaassen, C.D. 2008. Casarett And Doull's Toxicology The Basic Science of Poisons, Seventh Edition. New York : McGraw Hill.
- Budiawan. 2008. Peran Toksikologi Forensik dalam Mengungkap Kasus Keracunan dan Pencemaran Lingkungan. Indonesian Journal of Legal and Forensik Sciences. Jakarta: 35-9.
- Apuranto H, Hoediyanto. Buku Ajar Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal. Surabaya: Bagian Ilmu Kedokteran dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, 2007.
- Darmono. Toksisitas Pestisida. Materi Kuliah Farmasi Forensik. [Internet] 2003 [cited 2015 Sep 20] Available from: http://www.geocities.com/farm_forensik/Toksikologi/Pestisida.doc
- Katz, K.D., Sakamoto, K.M., Pinsky, M.R. 2011. Organophosphate Toxicity. Available on: <http://emedicine.medscape.com/article/167726-overview>.
- Gunawan, S.G. 2000. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. FK-UI: Jakarta. Hal 836.
- Klein, G.M., Rama B.R., Neal E.F., Lewis S.N., dan Brenna M.F. 2008. Disaster Preparedness : Emergency To Response Organophosphorus Poisoning. New York : King Pharmaceuticals, Inc.