



**HUBUNGAN AKTIVITAS KOLINESTERASE DENGAN  
KADAR GLUKOSA DARAH AKIBAT PAPARAN  
PESTISIDA PADA PETANI DI  
DESA MLOKOREJO**

**SKRIPSI**

Oleh

**Muhammad Ryznar Faisal Nur Luqmani  
NIM 162010101036**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2020**



**HUBUNGAN AKTIVITAS KOLINESTERASE DENGAN  
KADAR GLUKOSA DARAH AKIBAT PAPARAN  
PESTISIDA PADA PETANI DI  
DESA MLOKOREJO**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Muhammad Ryznar Faisal Nur Luqmani  
NIM 162010101036**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2020**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya yang tak pernah henti membuat saya bersyukur akan nikmat iman dan islam yang selalu menyertai saya dalam menjalankan proses pembelajaran dan Nabi Muhammad SAW beserta sahabatnya yang telah memberi suri tauladan yang baik bagi umat Islam;
2. Orang tua saya tercinta, Ibunda Malichatun dan Ayahanda Arnowo Siwi Martadi yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan moral dan finansial, doa tiada henti, serta pengorbanan yang dilakukan setiap waktu;
3. Kakak saya Achmad Reza Nuzul Istiqlal yang selalu mendukung dan memberi semangat untuk saya;
4. Guru-guru saya sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi yang telah memberikan ilmu dan mendidik saya menjadi pribadi yang bertakwa dan berakhlak;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas kesempatan belajar dan pengalaman yang diberikan.

**MOTO**

"Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Rabb-mulah kamu berharap."  
(Terjemahan Surat Al-Insyirah ayat 6-8)<sup>\*)</sup>



---

<sup>\*)</sup> Departemen Agama Republik Indonesia. 2011. *Al-Quran dan Terjemahannya*. Semarang: CV Asy-Syfa'.

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Ryznar Faisal Nur Luqmani

NIM : 162010101036

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Hubungan Aktivitas Kolinesterase Dengan Kadar Glukosa Darah Akibat Paparan Pestisida Pada Petani Di Desa Mlokorejo” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 16 Maret 2020

Yang menyatakan,

M. Ryznar Faisal Nur Luqmani

NIM 162010101036

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN AKTIVITAS KOLINESTERASE DENGAN  
KADAR GLUKOSA DARAH AKIBAT PAPANAN  
PESTISIDA PADA PETANI DI  
DESA MLOKOREJO**

Oleh:

**Muhammad Ryznar Faisal Nur Luqmani**

**NIM 162010101036**

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama (DPU) : dr. Kristianningrum Dian Sofiana, M.Biomed

Dosen Pembimbing Anggota (DPA) : dr. Bagus Hermansyah, M.Biomed

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Hubungan Aktivitas Kolinesterase Dengan Kadar Glukosa Darah Akibat Paparan Pestisida Pada Petani di Desa Mlokorejo” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Senin, 16 Maret 2020

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua,

Anggota I,

Dr. dr. Hairrudin, M.Kes.  
NIP. 197510112003121008

dr. Heni Fatmawati, M.Kes.,Sp.Rad.  
NIP. 197602122005012001

Anggota II,

Anggota III,

dr. Kristianningrum Dian Sofiana, M.Biomed  
NIP. 198609062012122001

dr. Bagus Hermansyah, M.Biomed  
NIP. 1983040520081121001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember,

dr. Supangat, M.Kes, Ph.D, Sp.BA  
NIP. 19730424 199903 1 002

## RINGKASAN

**Hubungan Aktivitas Kolinesterase Dengan Kadar Glukosa Darah Akibat Paparan Pestisida Pada Petani di Desa Mlokorejo;** Muhammad Ryznar Faisal Nur Luqmani, 162010101036; 2020; 55 halaman; Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronis yang banyak dialami oleh penduduk di dunia. Penyakit DM menempati urutan ke-4 penyebab kematian di negara berkembang. Data dari *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2017 menunjukkan bahwa Indonesia saat ini menduduki peringkat ke-6 dunia jumlah penderita diabetes terbesar, yaitu sebanyak 10,3 juta jiwa. Menurut Pusat Data dan Informasi Kemenkes tahun 2014 Provinsi Jawa Timur memiliki penderita diabetes sebesar 2,5% dari total penduduk. Data Dinas Kesehatan Kabupaten Jember tahun 2013 menunjukkan jumlah penderita DM sebanyak 10.330 jiwa. Sedangkan data dari Puskesmas Kasiyan dan Puger Kabupaten Jember tahun 2018 menunjukkan penderita diabetes di kedua kawasan tersebut sebanyak 507 jiwa, 47 orang penderita berada di Desa Mlokorejo yang merupakan jumlah terbanyak di wilayah tersebut.

Bahan beracun merupakan salah satu penyebab DM. Penggunaan bahan beracun khususnya pestisida diketahui menjadi penyebab timbulnya penyakit diabetes mellitus. Indonesia sebagai negara agraris dengan sebagian besar penduduknya bermata pencaharian di sektor pertanian sangat bertumpu pada pestisida untuk melindungi tanaman dari hama atau penyakit. Penggunaan pestisida tidak hanya menimbulkan keuntungan tetapi juga menimbulkan dampak negatif terhadap lingkungan dan kesehatan. Bahan kimia di dalam pestisida berpotensi menimbulkan keracunan karena tidak memiliki efek toksisitas spesifik sehingga memengaruhi organisme target maupun nontarget seperti manusia dan ekosistem secara keseluruhan.

Penggunaan pestisida organofosfat oleh pekerja pertanian dapat menimbulkan risiko kesehatan jangka panjang, salah satunya yakni peningkatan kadar glukosa darah. Mekanisme pestisida organofosfat memicu kenaikan kadar glukosa terutama diakibatkan rangsangan parasimpatis terus-menerus pada sel  $\beta$  pankreas oleh asetilkolin, sehingga terjadi produksi insulin terus-menerus yang berujung pada resistensi terhadap hormon tersebut.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional-analitik dengan desain studi *cross-sectional*. Penelitian dilakukan di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger Kabupaten Jember dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Populasi penelitian ini adalah petani di Desa Mlokorejo Kabupaten Jember. Pengambilan sampel menggunakan metode *consecutive sampling*.

Penelitian ini melibatkan 30 sampel petani di Desa Mlokorejo yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan data didapatkan dari pengukuran kadar glukosa darah sewaktu, aktivitas kolinesterase diukur di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember dan data karakteristik umum sampel yang diperoleh melalui wawancara. Hasil penelitian dianalisis dengan uji korelasi



Spearman dengan  $p=0,05$ . Pada hasil pemeriksaan aktivitas kolinesterase didapatkan bahwa seluruh sampel memiliki aktivitas enzim kolinesterase di atas nilai normal. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu didapatkan Sampel dengan kadar yang normal berjumlah 28 sampel, sedangkan sampel dengan kadar tidak normal berjumlah 2 sampel. Berdasarkan analisis data yang diperoleh, tidak terdapat hubungan bermakna antara aktivitas kolinesterase dan kadar glukosa darah ( $p=0,191$ ).



## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Aktivitas Kolinesterase Dengan Kadar Glukosa Darah Akibat Paparan Pestisida Pada Petani di Desa Mlokorejo”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Supangat, M.Kes, Ph.D, Sp.BA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Dosen Pembimbing Utama dr. Kristianningrum Dian Sofiana, M.Biomed dan Dosen Pembimbing Anggota dr. Bagus Hermansyah, M.Biomed yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
3. Dosen Penguji I Dr. dr. Hairrudin, M.Kes., dan Dosen Penguji II dr. Heni Fatmawati, M.Kes.,Sp.Rad. yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran untuk skripsi ini;
4. Dosen Pembimbing Akademik dr. Dita Diana Parti, Sp.OG. yang telah memberikan bimbingan dan motivasi selama penulis menjadi mahasiswa;
5. Kedua orang tua, Ibunda Malichatun dan Ayahanda Arnowo Siwi Martadi yang selalu memberikan doa, kasih sayang, dukungan, dan motivasi selama proses penyusunan skripsi ini;
6. Kakak saya Achmad Reza Nuzul Istiqlal yang selalu memberikan semangat dan motivasi;
7. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas bimbingan dan bantuannya selama saya menjadi mahasiswa;
8. Keluarga besar angkatan 2016 Ligamen Fakultas Kedokteran Universitas Jember;

9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat disebut satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata penulis berharap, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Jember, 16 Maret 2020

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	i
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTO</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
<b>2.1 Glukosa Darah</b> .....	5
2.1.1 Definisi dan Pengaturan Kadar Glukosa Darah .....	5
2.1.2 Faktor yang Memengaruhi Kadar Glukosa Darah .....	5
2.1.3 Kondisi Hiperglikemia dan Diabetes Mellitus .....	7
2.1.4 Klasifikasi Diabetes Mellitus .....	8
2.1.5 Penyebab Diabetes Mellitus .....	11
<b>2.2 Pestisida</b> .....	13
2.2.1 Definisi Pestisida .....	13
2.2.2 Jenis Pestisida .....	13
<b>2.3 Sistem Saraf Parasimpatis</b> .....	15
2.3.1 Anatomi Sistem Saraf Parasimpatis .....	15
2.3.2 Stimulasi Parasimpatis dan Neurotransmitter .....	16
<b>2.4 Kolinesterase</b> .....	18
2.4.1 Definisi dan Jenis Kolinesterase .....	18
2.4.2 Pengukuran Aktivitas kolinesterase .....	19
<b>2.5 Hubungan Aktivitas Kolinesterase dan Kadar Glukosa Darah</b> .....	20
<b>2.6 Kerangka Teori</b> .....	23
<b>2.7 Kerangka Konsep</b> .....	25
<b>2.8 Hipotesis Penelitian</b> .....	26

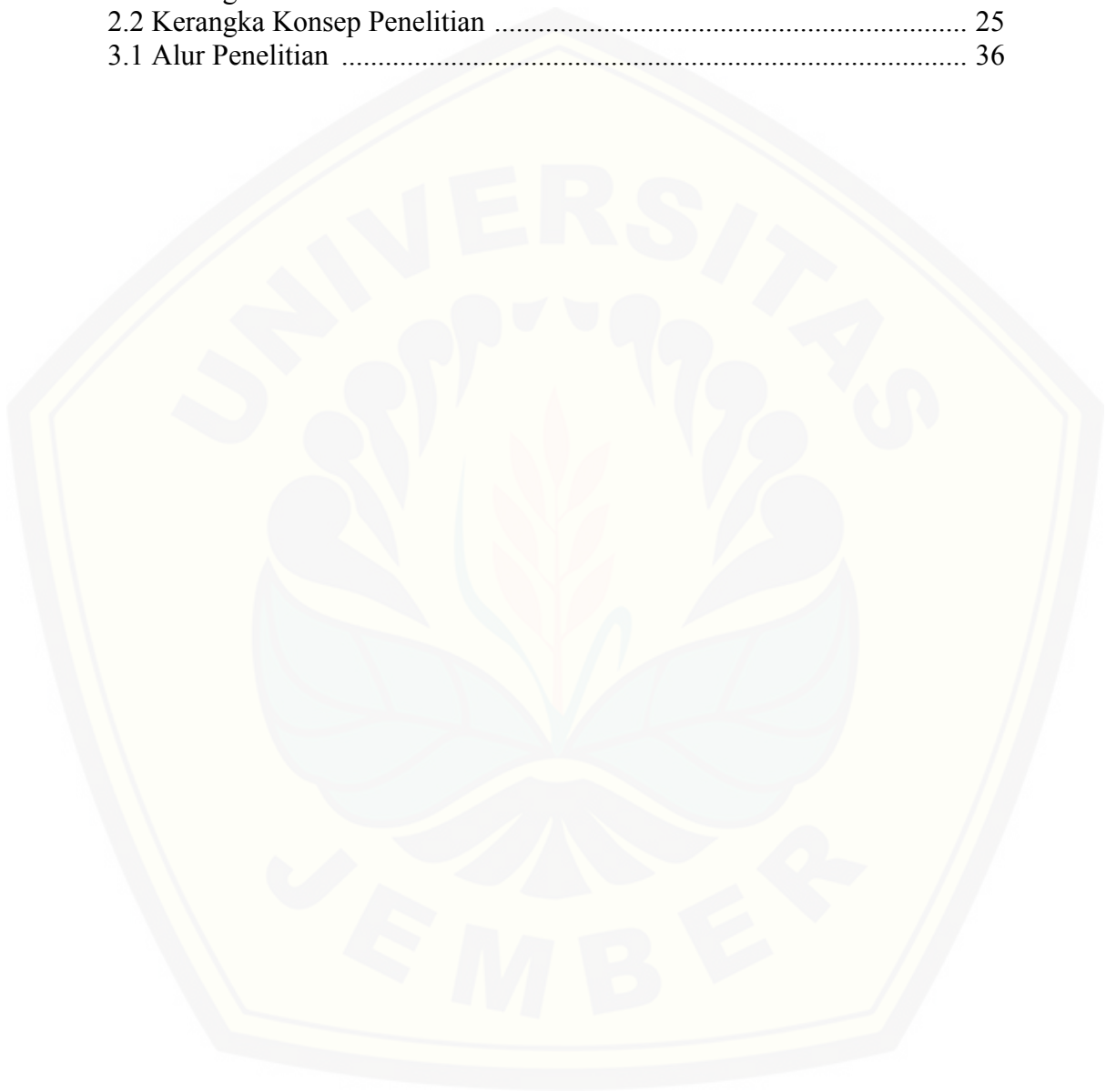
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	27
<b>3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian</b> .....	27
<b>3.2 Tempat dan Waktu Penelitian</b> .....	27
<b>3.3 Populasi dan Sampel Penelitian</b> .....	27
3.3.1 Populasi .....	27
3.3.2 Sampel .....	27
3.3.3 Kriteria Sampel .....	28
3.3.4 Besar Sampel .....	28
3.3.5 Teknik Pengambilan Sampel .....	29
<b>3.4 Variabel Penelitian</b> .....	29
3.4.1 Variabel Bebas .....	29
3.4.2 Variabel Terikat .....	29
<b>3.5 Definisi Operasional</b> .....	29
<b>3.6 Instrumen Penelitian</b> .....	30
3.6.1 Kuesioner .....	30
3.6.2 Alat dan Bahan Pemeriksaan Aktivitas Kolinesterase .....	30
3.6.3 Alat dan Bahan Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah .....	31
<b>3.7 Prosedur Penelitian</b> .....	32
3.7.1 Uji Kelayakan .....	32
3.7.2 Perizinan .....	32
3.7.3 <i>Informed Consent</i> .....	32
3.7.4 Pengambilan Data .....	32
<b>3.8 Analisis Data</b> .....	35
<b>3.9 Alur Penelitian</b> .....	36
 <b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	 37
<b>4.1 Hasil Penelitian</b> .....	37
4.1.1 Karakteristik Sampel Penelitian .....	37
4.1.2 Distribusi Aktivitas Kolinesterase .....	38
4.1.3 Distribusi Kadar Glukosa Darah .....	38
4.1.4 Analisis Data .....	39
<b>4.2 Pembahasan</b> .....	39
4.2.1 Karakteristik Sampel .....	39
4.2.2 Hubungan Aktivitas Kolinesterase dan Kadar Glukosa Darah .....	41
<b>4.3 Keterbatasan Penelitian</b> .....	43
 <b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	 45
<b>5.1 Kesimpulan</b> .....	45
<b>5.2 Saran</b> .....	45
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	46
<b>LAMPIRAN</b> .....	56

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
2.1 Diagnosis DM Berdasarkan Glukosa Darah Puasa, Sewaktu, dan HbA1c .....	8
2.2 Tipe, Lokasi dan Respon Fungsional Reseptor Muskarinik dan Nikotinik .....	17
3.1 Definisi Operasional .....	30
4.1 Karakteristik Umum Petani .....	37
4.2 Distribusi Data Hasil Pemeriksaan Aktivitas Kolinesterase .....	38
4.3 Distribusi Data Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah .....	39
4.4 Hubungan Aktivitas Kolinesterase Dengan Kadar Glukosa Darah .....	39

**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Kerangka Teori Penelitian .....	23
2.2 Kerangka Konsep Penelitian .....	25
3.1 Alur Penelitian .....	36



**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
3.1 Lembar Persetujuan Etik Penelitian .....	56
3.2 Surat Rekomendasi Penelitian .....	58
3.3 Rekomendasi Bebas Plagiasi .....	59
3.4 Lembar Penjelasan kepada Responden .....	60
3.5 Lembar <i>Informed Consent</i> .....	62
3.6 Lembar Kuesioner Wawancara .....	63
4.1 Tabel Rekap Data Karakteristik Umum Sampel .....	67
4.2 Tabel Rekap Data Aktivitas Kolinesterase dan Kadar Glukosa Darah .....	69
4.3 Hasil Analisis Data Menggunakan SPSS .....	70



## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronis yang banyak diderita oleh penduduk di dunia. Penyakit DM menempati urutan ke-4 penyebab kematian di negara berkembang. Data dari *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2017 menunjukkan bahwa Indonesia saat ini menduduki peringkat ke-6 dunia dengan jumlah penderita diabetes terbesar, yaitu sebanyak 10,3 juta jiwa. Menurut Pusat Data dan Informasi Kemenkes tahun 2014 Provinsi Jawa Timur memiliki penderita diabetes sebesar 2,5% dari total penduduk. Data Dinas Kesehatan Kabupaten Jember tahun 2013 menunjukkan jumlah penderita DM sebanyak 10.330 jiwa. Sedangkan data dari Puskesmas Kasiyan dan Puger Kabupaten Jember tahun 2018 menunjukkan penderita diabetes di kedua kawasan tersebut sebanyak 507 jiwa.

Bahan beracun merupakan salah satu penyebab DM. Penggunaan bahan beracun khususnya pestisida diketahui menjadi penyebab timbulnya penyakit diabetes mellitus (Suhartono *et al.*, 2018). Indonesia sebagai negara agraris dengan sebagian besar penduduknya bermata pencaharian di sektor pertanian sangat bertumpu pada pestisida untuk melindungi tanaman dari hama atau penyakit. Hal ini diketahui dari data Kementerian Pertanian yang menunjukkan peningkatan jumlah pestisida dari tahun ke tahun serta ditandai dengan semakin meningkatnya volume penjualan pestisida secara global. Menurut data Dinas Pertanian dan Kehutanan untuk tahun 2016 sampai dengan Bulan April, jumlah pestisida yang dikeluarkan oleh pemerintah sebanyak 1.830 liter, 1974 kg dan 21 dos (Direktorat Pupuk dan Pestisida, 2016).

Penggunaan pestisida tidak hanya menimbulkan keuntungan tetapi juga menimbulkan dampak negatif terhadap lingkungan dan kesehatan. Bahan kimia di dalam pestisida berpotensi menimbulkan keracunan karena tidak memiliki efek toksisitas spesifik sehingga memengaruhi organisme target maupun nontarget seperti manusia dan ekosistem secara keseluruhan (Pamungkas, 2016). Paparan

pestisida pada manusia dapat melalui beberapa rute diantaranya melalui oral, dermal, dan inhalasi (Suhartono *et al.*, 2018).

Penelitian meta-analisis yang telah dilakukan oleh Evangelou *et al.* (2016) menunjukkan pestisida secara positif berhubungan dengan insiden diabetes mellitus tipe 2. Daniels *et al.* (2018) menunjukkan bahwa transmigran asal Asia Selatan di Inggris memiliki tingkat paparan terhadap pestisida lebih tinggi dan juga memiliki persentase diabetes lebih tinggi dibandingkan orang eropa kulit putih di Inggris. Penelitian serupa yang dilakukan oleh Saputri *et al.* (2018) di Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang menunjukkan hubungan positif antara masa kerja, frekuensi penyemprotan, pemakaian alat pelindung diri (APD), dan dosis pestisida dengan kejadian diabetes mellitus tipe 2 pada petani.

Studi *cross-sectional* toksisitas pestisida pada 67 petani yang terpapar di desa bagian tengah Iran menunjukkan adanya penurunan aktivitas serum asetilkolinesterase dibandingkan 67 orang yang tidak memiliki kontak dengan pestisida (Taghavian *et al.*, 2016). *Biomarker* paparan pestisida dapat dilihat dari aktivitas kolinesterase dalam darah (Setiati *et al.*, 2014). Hal ini berkaitan dengan teori yang menyatakan bahwa pestisida merupakan senyawa kimia golongan inhibitor kolinesterase (Pohanka, 2011). Pestisida akan mengikat atau menghambat kolinesterase sehingga aktivitas kolinesterase akan mengalami penurunan. Penurunan aktivitas kolinesterase menyebabkan penumpukan asetilkolin yang akan mengganggu kinerja saraf kolinergik (Erni *et al.*, 2018). Kadar glukosa darah dianggap penting untuk melihat potensi risiko diabetes mellitus tipe 2 sebagai dampak jangka panjang terhadap penggunaan pestisida, sehingga pada penelitian ini kadar glukosa darah dipilih untuk diteliti hubungannya dengan aktivitas kolinesterase sebagai pengukuran tingkat paparan pestisida.

Berdasarkan studi pendahuluan yang telah dilakukan, terdapat setidaknya tiga daerah di Kabupaten Jember yang aktif menggunakan pestisida yakni Kecamatan Ambulu, Kecamatan Puger, dan Kecamatan Wuluhan. Kecamatan Puger khususnya Desa Mlokorejo merupakan salah satu desa yang warganya banyak bermata pencaharian sebagai petani. Desa Mlokorejo merupakan desa dengan luas sawah dan produsen cabai terbesar di Kecamatan Puger, sehingga

penggunaan pestisida lebih intensif dilakukan dibandingkan desa lain. Data dari Puskesmas Kasiyan dan Puger menunjukkan jumlah penderita diabetes di Desa Mlokorejo sebanyak 47 orang, yang merupakan jumlah terbanyak di wilayah tersebut. Oleh sebab itu, penulis memilih Desa Mlokorejo Kecamatan Puger sebagai tempat dilaksanakannya penelitian ini.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti bermaksud mengetahui hubungan antara aktivitas kolinesterase dengan kadar glukosa darah pada petani yang terpapar pestisida.

### **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas dapat dirumuskan suatu masalah "Apakah terdapat hubungan antara aktivitas kolinesterase dengan kadar glukosa darah pada petani yang terpapar pestisida di Desa Mlokorejo Kabupaten Jember?"

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan umum penelitian ini yaitu mengetahui apakah terdapat hubungan antara aktivitas kolinesterase dengan kadar glukosa darah pada petani yang terpapar pestisida di Desa Mlokorejo Kabupaten Jember, sedangkan tujuan khusus penelitian ini yaitu:

- a. mengetahui gambaran penggunaan pestisida pada petani di Desa Mlokorejo,
- b. mengetahui aktivitas kolinesterase pada petani yang terpapar pestisida,
- c. mengetahui kadar glukosa darah pada petani yang terpapar pestisida,

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat kepada beberapa pihak, diantaranya:

- a. bagi institusi pendidikan, yakni menambah bahan kepustakaan sebagai bahan acuan bagi penelitian selanjutnya,
- b. bagi pelayanan kesehatan, yakni sebagai bahan acuan untuk tindakan promotif maupun preventif dalam perlindungan terhadap efek pestisida pada petani,

- c. bagi masyarakat, yakni sebagai wawasan mengenai efek pestisida terhadap tubuh.



## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Kadar Glukosa Darah

#### 2.1.1 Definisi dan Pengaturan Kadar Glukosa Darah

Glukosa atau gula darah adalah bahan bakar karbohidrat utama yang ditemukan dalam darah, dan bagi banyak organ tubuh, glukosa merupakan bahan bakar primer (Fried *et al.*, 2011). Glukosa dalam darah bersumber dari absorpsi karbohidrat dalam makanan, perubahan dari asam amino menjadi glukosa, dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka. (Rachmawati, 2015). Kadar glukosa darah diatur oleh komponen seperti hepar, jaringan ekstrahepatik, dan beberapa hormon. Setelah karbohidrat dikonsumsi dari makanan, enzim glukokinase memicu hepar untuk menyerap sebagian besar glukosa. Pada kondisi kadar glukosa sistemik yang normal (70-110 mg/dl), hepar merupakan penghasil jumlah netto glukosa. Sebagai efek dari peningkatan kadar glukosa darah, maka selanjutnya hormon insulin yang dihasilkan sel  $\beta$  pulau Langerhans di pankreas meningkatkan transfer glukosa ke dalam jaringan adiposa dan otot melalui fasilitas pengangkut glukosa (GLUT 4) pada membran plasma. Beberapa hormon seperti kortikotropin dan glukokortikoid memicu peningkatan kadar glukosa darah sehingga dapat dikatakan antagonis terhadap kerja hormon insulin (Rodwell *et al.*, 2018).

#### 2.1.2 Faktor yang Memengaruhi Kadar Glukosa Darah

Berikut ini faktor yang memengaruhi kadar glukosa darah:

##### a. Keturunan

Glukosa darah yang tinggi dikaitkan dengan risiko diabetes mellitus (Stanifer *et al.*, 2016). Diabetes mellitus (DM) cenderung diturunkan, bukan ditularkan. Kembar identik akan berisiko lebih tinggi terkena DM dibandingkan dengan kembar yang tidak identik. Jika salah satu dari orang tua menderita DM tipe 2, risiko anak terkena DM tipe 2 sebesar 40%. Jika kedua orang tua menderita DM tipe 2, risiko akan meningkat menjadi 70% (Leoni, 2012). Gen pembawa diabetes

mellitus memengaruhi fungsi sel beta pankreas dalam memproduksi insulin (Mufidah, 2016).

b. Usia

Risiko terjadinya intoleransi glukosa meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Menurut PERKENI (2015), pemeriksaan diabetes mellitus harus dilakukan pada usia lebih dari 45 tahun. *The Hormone Foundation* menyatakan bahwa orang yang memasuki masa penuaan akan mengalami perubahan pada sistem endokrin. Perubahan dalam hal ini adalah produksi dan sekresi hormon termasuk insulin sehingga diabetes mellitus rentan terjadi pada orang tua (Mufidah, 2016).

c. Olahraga

Olahraga dapat menurunkan kadar glukosa darah melalui peningkatan insulin yang membantu transportasi glukosa ke otot. Transportasi glukosa terjadi secara difusi dibantu oleh protein pembawa, *glucose transporter* (GLUT). Olahraga dapat meningkatkan jumlah reseptor insulin dan GLUT4 pada membran plasma sel otot (Adams, 2013). Olahraga yang dilakukan secara teratur sebanyak 3-5 kali perminggu selama sekitar 30-45 menit akan memperbaiki sensitifitas insulin sehingga membantu mengontrol kadar glukosa darah (PERKENI, 2015).

d. Diet

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa konsumsi makanan yang mengandung karbohidrat dalam jumlah yang tinggi dapat meningkatkan faktor risiko diabetes mellitus tipe 2 (Meyer *et al.*, 2012). Karbohidrat dalam jumlah tinggi yang dimaksud adalah >65% dari total asupan energi yang masuk dalam tubuh. Diet tinggi serat dapat membantu sensitivitas insulin dalam mengatur kadar glukosa darah (Jung *et al.*, 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Halton *et al.* (2013) menyebutkan bahwa diet rendah karbohidrat dan tinggi serat dapat mengurangi risiko diabetes.

e. Obesitas

Pada obesitas (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) dan *overweight* (BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) terjadi penumpukan lemak yang berlebihan didalam tubuh (Nuttal, 2015). Akumulasi lemak ini menyebabkan resistensi insulin melalui proses inflamasi. Tingginya sel

lemak adiposit dalam tubuh akan meningkatkan produksi berbagai macam sitokin proinflamasi, seperti TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor-  $\alpha$* ), IL-6 (Interleukin-6), dan IL-1 (Interleukin-1) yang menyebabkan kerusakan pada *Insulin Receptor Substrate* (IRS) (Thakur *et al.*, 2010). Terganggunya *signaling* pada IRS menyebabkan gagalnya translokasi molekul transmembran GLUT4 ke membran sel. Hal tersebut menghambat pengambilan glukosa ke dalam sel sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat (Deng *et al.*, 2010)

f. Alkohol

Konsumsi alkohol berkaitan dengan kejadian hipoglikemia karena metabolisme karbohidrat akan terganggu. Metabolisme alkohol (etanol) mengganggu kerja enzim yang berperan dalam proses glukoneogenesis dan lipolisis. Proses ini melibatkan enzim *alkohol dehidrogenase* (ADH). Perubahan etanol menjadi asetaldehid menghasilkan zat reduktif yang berlebihan di hati, terutama NADH. Peningkatan NADH ini yang mengganggu proses glikogenolisis (Wulandari *et al.*, 2018).

g. Bahan beracun

Bahan beracun yang mampu memengaruhi kadar gula darah adalah pestisida, sianida, aloksan, dan streptozotocin (Johnson, 2011). Sebagian obat diperkirakan mengganggu pelepasan insulin dari sel  $\beta$  pankreas (feuitoin, dimetika terutama tiazid) dan sebagian lagi dengan menginduksi resistensi insulin (kortikosteroid, beberapa kontrasepsi oral, misalnya esterogen dan progesteron) (Greenspan dan Baxter, 2012).

### 2.1.3 Kondisi Hiperglikemia dan Diabetes Mellitus

Hiperglikemia merupakan suatu keadaan meningkatnya kadar glukosa darah dalam tubuh seseorang yang melebihi kadar normal (Kasangke *et al.*, 2015). Kondisi ini merupakan tanda utama diabetes mellitus, disebabkan berkurangnya penyerapan glukosa oleh sel dan disertai oleh peningkatan pengeluaran glukosa oleh hepar. Peningkatan pengeluaran glukosa hepar disebabkan proses-proses glikogenolisis dan glukoneogenesis yang menghasilkan glukosa berlangsung tanpa kendali karena tidak adanya insulin. Di samping itu, sel-sel tidak mampu

menggunakan glukosa tanpa insulin sehingga terjadi kelebihan glukosa di ekstrasel (Sherwood, 2014).

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolisme karbohidrat pada sistem endokrin karena defisiensi absolut atau defisiensi relatif pada sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Sudha *et al.*, 2011). Diabetes mellitus selain memengaruhi metabolisme karbohidrat juga berpengaruh dalam metabolisme lemak, protein dan elektrolit akibat kekurangan insulin atau ketidakpekaan organ target terhadap insulin. Gangguan ini ditandai oleh hiperglikemia kronis dan abnormalitas profil lipid seperti kolesterol, densitas lipoprotein rendah dan tinggi serta trigliserida yang mengarah ke serangkaian komplikasi sekunder. Komplikasi ini meliputi poliuria, polifagia, polidipsia, ketosis, retinopati serta gangguan kardiovaskular (Kumar, 2012).

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), seseorang dikatakan menderita diabetes mellitus jika memiliki kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dl dan pada tes sewaktu  $\geq 200$  mg/dl (Tabel 2.2). Kadar glukosa darah sepanjang hari bervariasi di mana akan meningkat setelah makan dan kembali normal dalam waktu 2 jam (PERKENI, 2015).

Tabel 2.1 Diagnosis DM Berdasarkan Glukosa Darah Puasa, Sewaktu, dan HbA1c

	Puasa	Sewaktu	HbA1c (%)
Normal	< 100 mg/dl	< 140 mg/dl	< 5,7
Pre Diabetes	100-125 mg/dl	140-199 mg/dl	5,7-6,4
Diabetes	$\geq 126$ mg/dl	$\geq 200$ mg/dl	$\geq 6,5$

Sumber: PERKENI, 2015

#### 2.1.4 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2012, berdasarkan etiologinya diabetes mellitus dibagi menjadi empat jenis yang telah disahkan oleh WHO, yaitu: diabetes mellitus tipe 1, diabetes mellitus tipe 2, diabetes mellitus gestasional (diabetes kehamilan), dan diabetes mellitus tipe lain.



#### a. Diabetes Mellitus Tipe 1

Diabetes mellitus tipe 1 sering disebut *insulin dependent diabete mellitus* (IDDM) yang artinya diabetes mellitus yang bergantung pada insulin. Diabetes mellitus tipe ini terjadi akibat adanya kerusakan sel beta pankreas yang mengakibatkan adanya kekurangan insulin absolut. Beberapa faktor risiko dalam diabetes mellitus tipe ini yaitu destruksi autoimun sel-sel beta langerhans sehingga tubuh tidak bisa memproduksi insulin dan adanya infeksi merupakan pemicu terjadinya reaksi autoimun (Ridwan *et al.*, 2016).

Sel  $\beta$  merupakan satu-satunya sel endokrin yang menghasilkan insulin dalam pulau langerhans di pankreas. Mekanisme autoimun pada diabetes mellitus tipe ini dimulai dari penemuan limfosit T dan B yang memasuki pulau langerhans di pankreas dan diduga yang menyebabkan kerusakan limfosit T melalui respon imun. Penyebab DM tipe 1 belum diketahui pasti, namun diduga paparan infeksi atau lingkungan juga merupakan salah satu yang memicu proses autoimun, dengan demikian sel  $\beta$  pankreas rusak dan berakibat insulin yang dihasilkan berkurang bahkan tidak dihasilkan sehingga terjadi peningkatan glukosa dalam darah (Ridwan *et al.*, 2016).

Menurut WHO, diabetes tipe 1 dapat ditetapkan bila ditemukan gejala yaitu poliuria, polidipsi dan polifagia. Peningkatan volume urin terjadi karena diuresis osmotik (akibat peningkatan glukosa darah atau hiperglikemia). Akibat diuresis osmotik, kemudian akan mengakibatkan kondisi dehidrasi, kelaparan dan *shock*. Gejala haus dan lapar merupakan akibat dari kehilangan cairan dan ketidakmampuan tubuh menggunakan nutrisi (Nugroho, 2011). Diabetes tipe ini hanya dapat diobati dengan menggunakan terapi insulin karena tanpa pengganti insulin, dapat menyebabkan ketosis hingga diabetik ketoasidosis yang dapat menyebabkan koma hingga kematian (Rahman, 2015).

#### b. Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes mellitus tipe 2 biasa disebut *non-insulin dependent diabetes mellitus* (NIDDM) adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin). Penderita diabetes mellitus tipe 2,

insulin yang ada tidak dapat bekerja dengan baik karena reseptor insulin pada sel berkurang atau mengalami perubahan struktur sehingga hanya sedikit glukosa yang berhasil masuk ke dalam sel, akibatnya sel mengalami kekurangan glukosa yang mana di sisi lain glukosa menumpuk dalam darah. Kondisi ini bila dalam jangka panjang akan berdampak pada rusaknya pembuluh darah dan menimbulkan berbagai komplikasi (Fatimah, 2015).

Secara patofisiologi, diabetes mellitus tipe 2 disebabkan karena dua hal yaitu penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin, peristiwa tersebut dinamakan resistensi insulin, dan penurunan kemampuan sel  $\beta$  pankreas untuk mensekresi insulin sebagai respon terhadap beban glukosa. Sebagian besar diabetes mellitus tipe 2 diawali dengan kegemukan karena kelebihan makan. Sebagai kompensasi, sel  $\beta$  pankreas merespon dengan mensekresi insulin lebih banyak sehingga kadar insulin meningkat (hiperinsulinemia). Konsentrasi insulin yang tinggi mengakibatkan reseptor insulin berupaya melakukan pengaturan sendiri (*self regulation*) dengan menurunkan jumlah reseptor atau *down regulation*. Hal ini membawa dampak pada penurunan respon reseptornya dan lebih lanjut mengakibatkan terjadinya resistensi insulin. Di lain pihak, kondisi hiperinsulinemia juga dapat mengakibatkan desensitisasi reseptor insulin pada tahap postreseptor, yaitu penurunan aktivasi kinase reseptor, translokasi *glucose transporter* dan aktivasi *glycogen synthase*. Kejadian ini mengakibatkan terjadinya resistensi insulin. Dua kejadian tersebut terjadi pada permulaan proses terjadinya diabetes mellitus tipe 2 (Nugroho, 2011).

Secara patologis, pada permulaan diabetes mellitus tipe 2 terjadi peningkatan kadar glukosa plasma dibanding normal, namun masih diiringi dengan sekresi insulin yang berlebihan (hiperinsulinemia). Hal tersebut mengindikasikan telah terjadi defek pada reseptor maupun postreseptor insulin. Pada resistensi insulin, terjadi peningkatan produksi glukosa dan penurunan penggunaan glukosa sehingga mengakibatkan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia). Seiring dengan kejadian tersebut, sel  $\beta$  pankreas mengalami adaptasi diri sehingga responnya untuk mensekresi insulin menjadi kurang sensitif, dan pada akhirnya membawa akibat pada defisiensi insulin. Sedangkan pada DM tipe 2 akhir telah

terjadi penurunan kadar insulin plasma akibat penurunan kemampuan sel  $\beta$  pankreas untuk mensekresi insulin, dan diiringi dengan peningkatan kadar glukosa plasma dibandingkan normal (Nugroho, 2011).

Diabetes mellitus tipe 2 dapat disebabkan karena keturunan, gaya hidup yang tidak sehat, kegemukan, kurang olahraga, terlalu banyak mengonsumsi makanan dengan gizi yang tidak seimbang. Gejala yang menyertai diabetes mellitus tipe ini yaitu cepat lelah, berat badan menurun walaupun banyak makan, dan rasa kesemutan di tungkai (Hanum, 2013).

#### c. Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes mellitus gestasional merupakan diabetes yang timbul akibat kombinasi dari kemampuan reaksi dan pengeluaran hormon insulin yang tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan ekstra pada masa kehamilan. Diabetes mellitus gestasional atau diabetes mellitus dengan kehamilan merupakan penyakit diabetes mellitus yang muncul pada saat mengalami kehamilan tetapi sebelumnya kadar glukosa darah masih normal dan akan kembali normal setelah melahirkan. Faktor resiko pada diabetes mellitus gestasional adalah wanita yang hamil dengan umur lebih dari 25 tahun disertai dengan riwayat keluarga dengan diabetes mellitus, infeksi yang berulang, dan melahirkan dengan berat badan bayi lebih dari 4 kg (Windasari, 2014).

#### d. Diabetes Mellitus Tipe Lain

Diabetes mellitus tipe lain berhubungan dengan faktor genetik, pembedahan, obat-obat tertentu dapat menyebabkan kerusakan yang akan menyebabkan diabetes, infeksi penyakit pankreas serta akibat penyakit lain. Jumlah kasus diabetes tipe ini sebanyak 1-5% dari semua diagnosis diabetes mellitus (Ridwan *et al.*, 2016). Kecanduan alkohol juga dapat menyebabkan peradangan pada kelenjar pankreas, yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel - sel beta yang memproduksi insulin (Johnson, 2011).

### 2.1.5 Penyebab Diabetes Mellitus

Pada dasarnya diabetes mellitus disebabkan oleh aktivitas insulin yang tidak memadai baik karena sekresi insulin yang berkurang atau karena adanya resistensi

insulin pada jaringan-jaringan yang peka terhadap insulin. Hal-hal tersebut dapat terjadi karena kerusakan sel-sel  $\beta$  pulau langerhans dalam kelenjar pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin. Namun terdapat beberapa faktor yang dianggap menyebabkan diabetes mellitus yaitu:

a. Genetik

Para ahli kesehatan menyebutkan bahwa sebagian besar penderita diabetes mellitus juga memiliki riwayat keluarga penderita diabetes. Jika dalam suatu keluarga terdapat penderita diabetes mellitus, kemungkinan anggota keluarga yang lain mengidap diabetes mellitus menjadi dua kali lebih tinggi dari orang biasa yang tidak mempunyai keluarga yang menderita diabetes mellitus (Johnson, 2011).

b. Obesitas

Obesitas dapat membuat penurunan jumlah reseptor insulin di dalam sel target insulin di seluruh tubuh, sehingga membuat jumlah insulin yang ada menjadi kurang efektif dalam meningkatkan efek metabolik insulin yang biasa (Guyton dan Hall, 2015).

c. Virus

Virus yang diduga dapat menyebabkan diabetes mellitus melalui mekanisme infeksi sitolitik pada sel  $\beta$  yang mengakibatkan destruksi (perusakan sel) melalui reaksi autoimun yang menyebabkan hilangnya autoimun pada sel  $\beta$  adalah *rubela*, *mumps*, dan *human coxsakievirus* (Greenspan dan Baxter, 2012).

d. Bahan Beracun

Bahan beracun yang mampu memengaruhi kadar gula darah adalah pestisida, sianida, aloksan, dan streptozotocin (Johnson, 2011). Sebagian obat diperkirakan mengganggu pelepasan insulin dari sel  $\beta$  pankreas (feunitoin, dimetika terutama tiazid) dan sebagian lagi dengan menginduksi resistensi insulin (kortikosteroid, beberapa kontrasepsi oral, misalnya esterogen dan progesteron) (Greenspan dan Baxter, 2012).

## 2.2 Pestisida

### 2.2.1 Definisi Pestisida

Pestisida merupakan bahan yang digunakan untuk membunuh atau mengendalikan berbagai hama (Djojsumarto, 2013). Menurut *United States Environmental Protection Agency* (USEPA), pestisida merupakan zat atau campuran yang digunakan untuk mencegah, memusnahkan, menolak, atau memusuhi hama dalam bentuk hewan, tanaman dan mikroorganisme pengganggu (Zulkarnain, 2012). Menurut *The Environmental Protection Agent* (EPA) tahun 2013, pestisida merupakan semua zat atau campuran zat untuk mencegah, memberantas, mengusir semua jenis hama meliputi insektisida, herbisida, fungisida dan berbagai jenis lainnya.

### 2.2.2 Jenis Pestisida

Pestisida dapat digolongkan menurut penggunaannya dan disubklasifikasikan menurut jenis bentuk kimianya. Dari bentuk komponen bahan aktifnya maka pestisida dapat dipelajari efek toksiknya terhadap manusia maupun makhluk hidup lainnya dalam lingkungan yang bersangkutan (Depkes, 2011).

#### a. Organofosfat

Pestisida yang termasuk ke dalam golongan organofosfat antara lain : Azinophosmethyl, Chloryfos, Demeton Methyl, Dichlorovos, Dimethoate, Disulfoton, Ethion, Palathion, Malathion, Parathion, Diazinon, Chlorpyrifos (Sudarmo, 2012). Organofosfat pertama disintesis di Jerman pada awal perang dunia kedua. Pada awal sintesis, organofosfat diproduksi dalam bentuk beberapa senyawa, diantaranya *tetraethyl pyrophosphate* (TEPP), parathion dan schordan yang sangat efektif sebagai insektisida. Diantara ketiga jenis tersebut juga cukup toksik terhadap mamalia. Organofosfat mengalami perkembangan dan ditemukan komponen yang tidak toksik terhadap manusia seperti malathion, namun masih sangat toksik terhadap insekta (Lein, 2012).

Organofosfat merupakan insektisida yang paling toksik di antara jenis pestisida lainnya dan sering menyebabkan keracunan pada manusia (Boonyakawee, 2013). Organofosfat merupakan kolinesterase inhibitor yang bekerja dengan

menghambat aksi pseudo-kolinesterase dalam plasma dan kolinesterase dalam sel darah merah dan pada sinapsisnya. Enzim tersebut secara normal menghidrolisis asetilkolin menjadi asetat dan kolin. Saat enzim tersebut 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 (Suratman, 2015).

Gejala keracunan organofosfat bervariasi. Setiap gejala yang timbul 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 asetilkolin dalam darah meningkat pada mata dan otot polos (Lein, 2012).

#### b. Organoklorin

Organoklorin merupakan senyawa yang sangat stabil di lingkungan dan cenderung menumpuk di jaringan lemak. Golongan organoklorin meliputi *dichloro diphenyl trichlorethane* (DDT), siklodiena (chlordan, aldrin atau dieldrin) dan heksaklorosikloheksana. DDT bekerja dengan cara memperlama pembukaan kanal  $\text{Na}^+$  pada membran akson memicu potensial aksi berlebih dan meningkatkan eksitabilitas neuron. Gejala awal berupa hiperestesia, parestesi pada mulut dan wajah, nyeri kepala, tremor, dan mual. Pada keadaan lebih berat menimbulkan kejang. Siklodiena bekerja dengan berikatan dengan kanal klorida memicu tertutupnya kanal sehingga menghambat fungsi *gamma-aminobutyric acid* (GABA). Gejala yang timbul berupa kejang tanpa disertai tremor (Costa *et al.*, 2013).

#### c. Karbamat

Karbamat merupakan salah satu golongan pestisida yang bekerja dengan cara menghambat enzim kolinesterase secara reversibel. Kelompok pestisida karbamat relatif mudah diurai di lingkungan, tidak persisten dan tidak terakumulasi oleh jaringan lemak hewan. Ikatan karbamat-kolinesterase mengalami hidrolisis spontan dalam beberapa jam. Karbamat juga merupakan jenis insektisida yang banyak anggotanya dan bisa diklasifikasikan menjadi beberapa subkelompok

diantarnya naftil karbamat, fanil karbamat, karbamat pirazol, karbamat metil heterosiklik, dan oksim (Djojsumarto, 2013). Gejala yang dialami sama dengan organofosfat berupa hipersalivasi, miosis, diare, fasikulasi otot namun terjadi dalam beberapa jam (Costa *et al.*, 2013).

#### d. Piretroid

Piretroid adalah golongan insektisida sintetik analog piretrin, senyawa alamiah yang ditemukan pada ekstrak kering bunga krisan putih (*Chrysanthemum cinerariaefolium*) (Nollet dan Rathore, 2014). Piretroid bekerja pada sistem saraf pusat mengganggu aliran  $\text{Na}^+$  membran neuron. Hal ini menyebabkan saluran  $\text{Na}^+$  selalu terbuka menyebabkan hipereksitasi saraf. (Ahmad *et al.*, 2011). Piretroid dibedakan menjadi 2 tipe. Tipe 1 mempunyai efek menghambat kanal ion  $\text{Na}^+$  contohnya allethrin, tetramethrin, resmethrin, bioresmethrin dan permethrin. Tipe 2 bekerja menghambat neurotransmitter GABA misalnya cypermethrin, cyfluthrin dan deltamethrin. Kedua tipe tersebut menyebabkan koreoatetosis, hipersalivasi dan kejang. Pada paparan dermal memicu parestesi dan rasa terbakar. Parestesi terjadi akibat induksi impuls saraf berulang pada kulit (Costa *et al.*, 2013).

## 2.3 Sistem Saraf Parasimpatis

### 2.3.1 Anatomi Sistem Saraf Parasimpatis

Sistem saraf parasimpatis memiliki badan sel neuron preganglion di batang otak dan segmen sakralis medula spinalis. Mesencepalon, pons, dan medula oblongata yang terdapat pada batang otak memiliki nukleus otonom yang mengirim perintah motorik ke nervus kranialis III, VII, IX, dan X sedangkan pada segmen sakralis nukleus otonomnya berada pada *gray horns* pada S2-S4 (Martini, 2011; Shier *et al.*, 2012).

Serabut preganglion parasimpatis memiliki ukuran yang sangat panjang sedangkan serabut postganglionnya pendek. Hal ini disebabkan karena ganglia pada sistem saraf simpatis terdapat di dalam (ganglion intramural) atau dekat (ganglion terminal) dengan organ target. Serabut preganglion divisi parasimpatik tidak berbeda jauh seperti divisi simpatis, di mana satu serabut preganglion dapat bersinaps pada enam sampai delapan neuron ganglion. Hanya berbeda dengan

serabut postganglion simpatis, serabut postganglion parasimpatis memengaruhi organ yang sama. Hanya saja, berbeda dengan divisi simpatis ganglion parasimpatis memiliki target organ spesifik sehingga efek stimulasi parasimpatis lebih terlokalisir (Martini, 2011; Shier *et al.*, 2012; Tanner dan Rhoads, 2012).

### 2.3.2 Stimulasi Parasimpatis dan Neurotransmitter

Semua neuron parasimpatis melepaskan asetilkolin sebagai neurotransmitter. Efeknya pada sel postsinaps sangat bervariasi, tergantung tipe reseptor atau sifat *second messenger* yang terlibat. Neuromuskular dan neuroglandular *junction* sistem saraf parasimpatik kecil dan memiliki celah sinaps yang sempit. Asetilkolin disintesis di sitoplasma saraf terminal. Efek stimulasinya adalah jangka pendek (<1 mdet) karena langsung diinaktivasi oleh asetilkolinesterase pada sinaps. Asetilkolin yang berdifusi ke jaringan sekitar akan diinaktivasi oleh enzim kolinesterase jaringan, disebut pseudokolinesterase, hal ini jugalah yang menyebabkan efek parasimpatis terlokalisir (McCorry, 2013).

Vesikel pada presinaps saraf terminal mengeluarkan Asetilkolin ke celah sinaps saat  $Ca^{2+}$  di sitosol meningkat yang merupakan respon terhadap adanya potensial aksi. Meskipun pada semua sinaps (neuron ke neuron) dan sambungan neuromuskular dan neuroglandular (neuron ke efektor) pada divisi parasimpatis menggunakan transmitter yang sama, terdapat dua tipe reseptor asetilkolin di membran postsinaps (Guyton, 2015; Despopoulos dan Silbernagl, 2012):

1. Reseptor nikotinik: berlokasi di ganglia otonom pada sinaps antara neuron preganglion dan postganglion parasimpatis dan simpatis, yang juga terdapat pada neuromuskular *junction* Sistem Saraf Somatis. Saat asetilkolin berikatan dengan reseptor terjadi influks cepat  $Na^+$  dan  $Ca^{2+}$  dan eksitasi potensial postsinaps yang cepat yang kemudian memicu potensial aksi postsinaps (Guyton, 2015).
2. Reseptor Muskarinik: dijumpai pada semua sel efektor yang dirangsang oleh neuron kolinergik postganglion baik oleh sistem saraf simpatis maupun parasimpatis (Guyton, 2015). Reseptor muskarinik memiliki protein G dan stimulasinya menghasilkan efek yang lebih lama dibandingkan stimulasi yang



disebabkan oleh reseptor nikotinic. Responnya dapat berupa eksitasi atau *inhibitory* (Martini, 2011). Reseptor Muskarinik (M) terdiri dari beberapa tipe yaitu M1—M5 (tabel 2.1).

Nama nikotik dan muskarinik berasal dari penemu yang menemukan bahwa racun lingkungan yang berbahaya yaitu nikotin dan muskarin berikatan dengan reseptor tersebut. Reseptor nikotinic mengikat nikotin, di mana tanda dan gejala keracunannya menggambarkan aktivasi otonom secara luas yaitu muntah, diare, tekanan darah yang tinggi, denyut jantung yang cepat, berkeringat, dan hipersalivasi dan dapat terjadi konvulsi karena Sistem Saraf Somatis juga terstimulasi. Sedangkan, tanda dan gejala keracunan muskarin hampir terbatas pada divisi parasimpatis saja (Martini, 2011).

Tabel 2.2 Tipe, Lokasi dan Respon Fungsional Reseptor Muskarinik dan Nikotinic

Tipe Reseptor	Lokasi	Respon Fungsional
Muskarinik M1	Ganglia Otonom, Sistem Saraf Pusat (SSP), kelenjar	Berkontribusi pada transmisi di ganglia otonom; meningkatkan sekresi kelenjar
Muskarinik M2	Jantung, otot polos, neuron SSP, ujung saraf otonom	Menurunkan transmisi neural; menurunkan laju detak jantung; kontraksi otot polos
Muskarinik M3	Kelenjar eksokrin, otot polos dan endotel pembuluh darah, neuron SSP	Kontraksi otot polos; meningkatkan sekresi kelenjar; sintesis nitrit oksida
Muskarinik M4	Sistem Saraf Pusat (SSP)	Menghambat kerja dopamin sehingga menurunkan denyut jantung dan tekanan darah
Muskarinik M5	Sistem Saraf Pusat (SSP)	Mengatur pelepasan dopamin
Nikotinic	Neuromuskular <i>junction</i> sistem saraf otonom (N <sub>M</sub> ) Ganglia otonom dan medulla adrenal (N <sub>N</sub> )	Depolarisasi <i>junction</i> ; kontraksi otot skeletal; Depolarisasi neuron pascaganglion; sekresi epinefrin dan norepinefrin dari medula adrenal

Sumber: Rang *et al.*, 2012 dan Richelson, 2011

## 2.4 Kolinesterase

### 2.4.1 Definisi dan Jenis Kolinesterase

Kolinesterase adalah enzim yang berperan mengkoordinasikan kerja otot, kelenjar dan saraf. Kolinesterase mengatalisis proses hidrolisis neurotransmitter asetilkolin menjadi kolin dan asetat menyebabkan inaktivasi cepat impuls neuron kolinergik (Colovic *et al.*, 2013). Pestisida bekerja di dalam tubuh dengan cara menghambat aktivitas kolinesterase. Aktivitas kolinesterase merupakan indikator adanya paparan pestisida (Ntow *et al.*, 2013).

Terdapat dua jenis kolinesterase pada vertebrata, yakni asetilkolinesterase (AChE) dan butirilkolinesterase (BuChE). Kedua jenis kolinesterase ini memiliki sekitar 50% kesamaan sekuens homolog serta struktur tersier dan kuarterner yang mirip. Selain itu, keduanya juga memiliki “triad katalis” yang terdiri atas 3 asam amino berurutan, yakni serin-glutamat-histidin (Ser-Glu-His) yang terletak di dalam semacam jurang di masing-masing struktur tersiernya (Pope dan Brimijoin, 2018).

Sintesis kolinesterase terjadi di hati (Kando *et al.*, 2017). asetilkolinesterase (AChE) diproduksi di hati bersama dengan produksi sel darah merah, dan akan beredar dalam tubuh bersama sel darah merah. Butirilkolinesterase (BuChE) diproduksi di hati dan akan diekspor ke dalam plasma darah (Taylor *et al.*, 2011).

Asetilkolinesterase terdapat di transmisi kolinergik membran prasinaps dan pascasinaps, sel darah merah, paru-paru, dan limpa. Asetilkolinesterase berfungsi memecah asetilkolin (Indra, 2012). Struktur asetilkolinesterase memiliki 2 sisi aktif yaitu sisi anion dan ester sebagai tempat berikatan dengan asetilkolin. Sisi anion berikatan dengan gugus kolin asetilkolin sedangkan sisi ester berikatan dengan karboksil asetilkolin membentuk kompleks asetilkolin-kolinesterase. Selanjutnya terjadi pemecahan asetilkolin menjadi asetil dan kolin. Hidrolisis asetilkolin bertujuan untuk mengontrol transmisi impuls saraf (Colovic *et al.*, 2013).

Butirilkolinesterase terdapat di sistem saraf pusat, plasma, hati, pankreas, jantung, dan mukosa intestinal. Enzim ini berperan memecah butirilkolin dan eliminasi suksinilkolin (Indra, 2012). BuChE juga dapat menghidrolisis asetilkolin namun lebih lambat dari AchE sehingga ikut berperan mengatur tingkat asetilkolin

dalam tubuh (Sicinska *et al.*, 2017). Organofosfat juga menghambat butirilkolinesterase (Colovic *et al.*, 2013). Butirilkolinesterase dan asetilkolinesterase memiliki kesamaan struktur sekitar 50% (Pope dan Brimijoin, 2017).

Enzim kolinesterase khususnya AChE diketahui sebagai target molekuler senyawa organofosfat dan karbamat. Mekanisme organofosfat menghambat kerja AChE ditemukan oleh Dubois pada tahun 1948, di mana organofosfat menginaktivasi AChE dengan memfosforilasi gugus serin hidroksil yang terletak di situs aktif enzim tersebut (Mangas *et al.*, 2017). Organofosfat berikatan dengan AChE dan mengalami hidrolisis, lalu menghasilkan gugus aktif enzim yang terfosforilasi. Ikatan kovalen fosfat–enzim sangat stabil dan terhidrolisis pada laju sangat lambat. Kompleks enzim yang terfosforilasi mengakibatkan ikatan oksigen–fosfat terpisah sehingga memperkuat ikatan fosfat dengan enzim. Proses penghambatan AChE oleh organofosfat berlangsung di sinaps kolinergik sentral maupun perifer sehingga memperpanjang durasi kerja neurotransmitter asetilkolin di sinaps-sinaps tersebut (Barrett *et al.*, 2012).

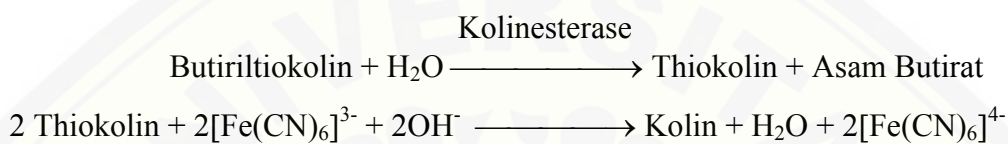
Karbamat bekerja dengan cara menghambat enzim kolinesterase secara reversibel. Pestisida karbamat relatif mudah diurai di lingkungan, tidak persisten dan tidak terakumulasi oleh jaringan lemak hewan. Ikatan karbamat-kolinesterase mengalami hidrolisis spontan dalam beberapa jam. Gejala yang dialami sama dengan organofosfat berupa hipersalivasi, miosis, diare, fasikulasi otot namun terjadi dalam beberapa jam (Costa *et al.*, 2013).

#### 2.4.2 Pengukuran Aktivitas Kolinesterase

Aktivitas kolinesterase adalah jumlah enzim kolinesterase yang aktif di dalam plasma darah dan sel darah merah yang berperan dalam menjaga keseimbangan sistem saraf. Aktivitas kolinesterase digunakan sebagai indikator paparan pestisida (Ntow *et al.*, 2013). Terdapat beberapa macam metode yang digunakan untuk menentukan aktivitas dan penghambatan enzim kolinesterase. Sebagian besar dari metode tersebut mengukur perubahan pH atau menggunakan

kolorimetri, teknik spektrofotometri, fluorometrik, radiometrik, atau elektrokimia (Miao *et al.*, 2012).

Aktivitas enzim kolinesterase dalam serum dapat diukur melalui pemeriksaan enzim kolinesterase menggunakan metode kinetik fotometri. Pada metode ini jumlah enzim yang aktif diukur dari jumlah produk yang dihasilkan dari proses katalisis substrat. Metode ini sesuai dengan rekomendasi dari *German Society of Clinical Chemistry/ Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie* (DGKC). Prinsip reaksi pada metode ini sesuai dengan reaksi berikut:



Pada pengujian ini, kolinesterase akan mengatalisis hidrolisis butiriltiokolin menghasilkan thiokolin dan asam butirat. Thiokolin mereduksi potasium heksasianoferat (III) yang berwarna kuning menjadi potasium heksasianoferat (II) yang tidak berwarna. Penurunan absorbansi pada 405 nm akan sebanding dengan aktivitas dari kolinesterase dalam sampel (Han *et.al.*, 2019).

Nilai normal pada laki-laki adalah 4620-11500 U/L dan perempuan adalah 3930-10800 U/L. Derajat keracunan berdasarkan aktivitas kolinesterase sebagai berikut (Banday *et al.*, 2015):

- a) Normal : >50% dari normal atau >3501 U/L
- b) Keracunan ringan : 20-50% dari normal atau >1401-3500 U/L
- c) Keracunan sedang : 10-20% dari normal atau 701-1400 U/L
- d) Keracunan berat : <10% dari normal atau <700 U/L

## 2.5 Hubungan Aktivitas Kolinesterase dan Kadar Glukosa Darah

Pestisida khususnya jenis organofosfat dan karbamat berkaitan erat dengan pengaruh terhadap enzim kolinesterase, penurunan sekresi insulin, gangguan metabolisme protein, karbohidrat, dan lemak pada sel, juga pengaruh terhadap fungsi mitokondria sehingga menyebabkan stress oksidatif pada sel serta gangguan pada sistem saraf dan endokrin (Nicolopoulou-Stamati *et al.*, 2016). Selain

menghambat enzim kolinesterase, pestisida organofosfat juga bersifat sebagai senyawa *Endocrine Disrupting Chemical* (EDC) yang dapat mengganggu sistem endokrin dalam tubuh. Senyawa EDC dapat mengganggu keseimbangan hormon-hormon endokrin sehingga dapat mengganggu sistem metabolisme tubuh, termasuk metabolisme karbohidrat yang melibatkan pembentukan dan pemecahan glukosa (Suhartono *et al.*, 2018).

Pestisida organofosfat diketahui menyebabkan gangguan homeostasis glukosa dan meningkatnya angka kejadian penyakit metabolik dan diabetes mellitus. Percobaan induksi pestisida organofosfat secara oral pada tikus selama 28 hari berturut-turut menunjukkan hasil berupa peningkatan glukosa plasma, insulin plasma, dan kadar hemoglobin terglikasi (Lasram *et al.*, 2015). Lunkes *et al.* (2013) menyimpulkan bahwa aktivitas kolinesterase berhubungan dengan kejadian diabetes mellitus, yakni penyakit metabolik yang mengganggu keseimbangan glukosa. Hal ini diperkuat dengan penelitian Saputri *et al.* (2018) yang menyimpulkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara riwayat diabetes tipe 2 dengan masa kerja, dosis pestisida, dan frekuensi penyemprotan pestisida pada petani di Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang.

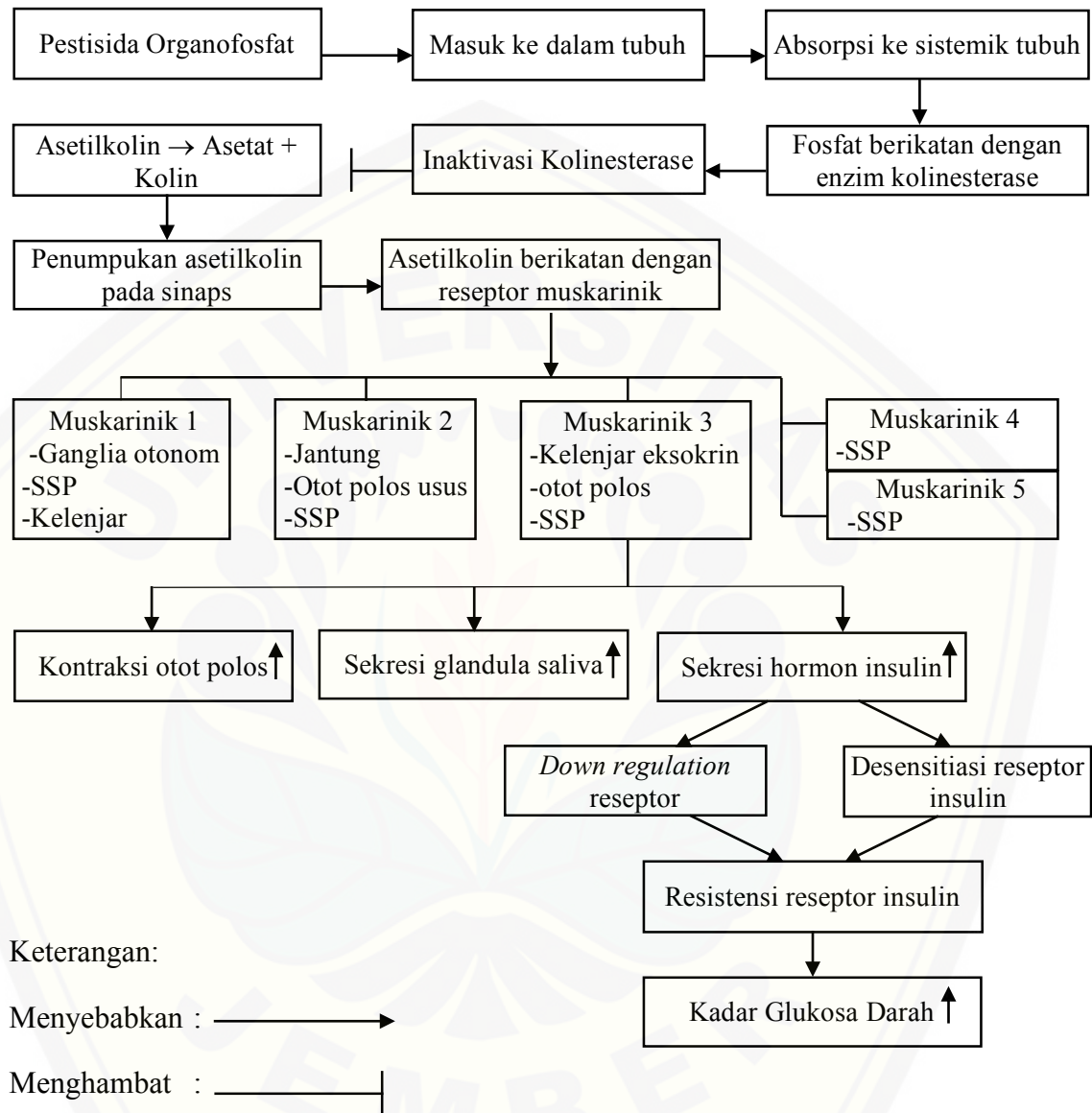
Pestisida yang digunakan oleh petani dapat masuk ke dalam tubuh melalui beberapa rute diantaranya melalui oral, dermal, dan inhalasi. Setelah diabsorpsi ke dalam sistemik tubuh, fosfat akan berikatan dengan enzim kolinesterase di darah, plasma, dan sinaps menyebabkan inaktivasi kolinesterase. Pestisida menghambat aktivitas enzim kolinesterase menyebabkan neurotransmitter asetilkolin menumpuk pada reseptor muskarinik M1-M5 dan reseptor nikotinik. Penumpukan asetilkolin pada reseptor muskarinik M3 di sel-sel beta pankreas menyebabkan aktivasi pensinyalan protein kinase C secara terus-menerus, sehingga terjadi peningkatan eksositosis hormon insulin (Androutsopoulos *et al.*, 2013). Konsentrasi hormon insulin yang tinggi (hiperinsulinemia) menyebabkan sel target melakukan pengaturan dengan menurunkan jumlah reseptor atau disebut juga *down regulation*. Selain itu, kondisi hiperinsulinemia dapat menyebabkan desensitiasi reseptor insulin pada tahap *postreseptor* yakni penurunan aktivasi kinase reseptor, translokasi *glucose transporter*, dan aktivasi *glycogen synthase*.

Dua kejadian tersebut mengakibatkan terjadinya resistensi insulin, di mana pada kondisi ini terjadi peningkatan produksi glukosa dan penurunan penggunaan glukosa sehingga menyebabkan kadar glukosa darah meningkat atau hiperglikemia (Nugroho, 2011).



## 2.6 Kerangka Teori

Kerangka teori penelitian dijelaskan melalui bagan pada Gambar 2.2



Gambar 2.2 Kerangka Teori Penelitian

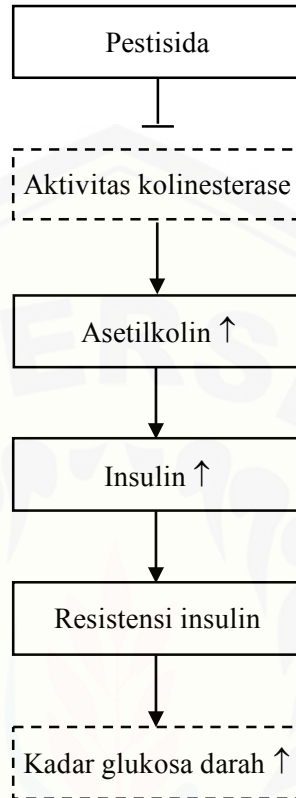
Pestisida dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui beberapa rute diantaranya melalui oral, dermal, dan inhalasi. Setelah diabsorpsi ke dalam sistemik tubuh, fosfat akan berikatan dengan enzim kolinesterase di darah, plasma, dan sinaps menyebabkan inaktivasi kolinesterase. Inaktivasi kolinesterase menyebabkan penumpukan asetilkolin pada sinaps. Asetilkolin yang menumpuk

akan berikatan dengan reseptor muskarinik M1-M5 dan reseptor nikotinik mengakibatkan peningkatan aktivitas kolinergik. Aktivasi kolinergik terus menerus pada organ efektor tidak hanya bersifat akut, namun juga menstimulasi beberapa organ dalam jangka waktu yang lama. Penumpukan asetilkolin pada reseptor muskarinik M3 di sel-sel beta pankreas menyebabkan aktivasi pensinyalan protein kinase C secara terus-menerus, sehingga terjadi peningkatan eksositosis hormon insulin. Pelepasan insulin yang terus menerus akan mengakibatkan sel target melakukan pengaturan dengan menurunkan jumlah reseptor atau *down regulation*. Selain itu, juga terjadi desensitiasi reseptor insulin pada tahap *postreseptor*. Dua hal ini mengakibatkan terjadinya resistensi insulin, di mana pada kondisi ini terjadi peningkatan produksi glukosa dan penurunan penggunaan glukosa sehingga menyebabkan kadar glukosa darah meningkat atau hiperglikemia.



## 2.7 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian dijelaskan melalui bagan pada Gambar 2.3



Keterangan:

Menyebabkan :  $\longrightarrow$

Menghambat :  $\text{---|}$

Diteliti :  $\text{---}$

Tidak diteliti :  $\text{---}$

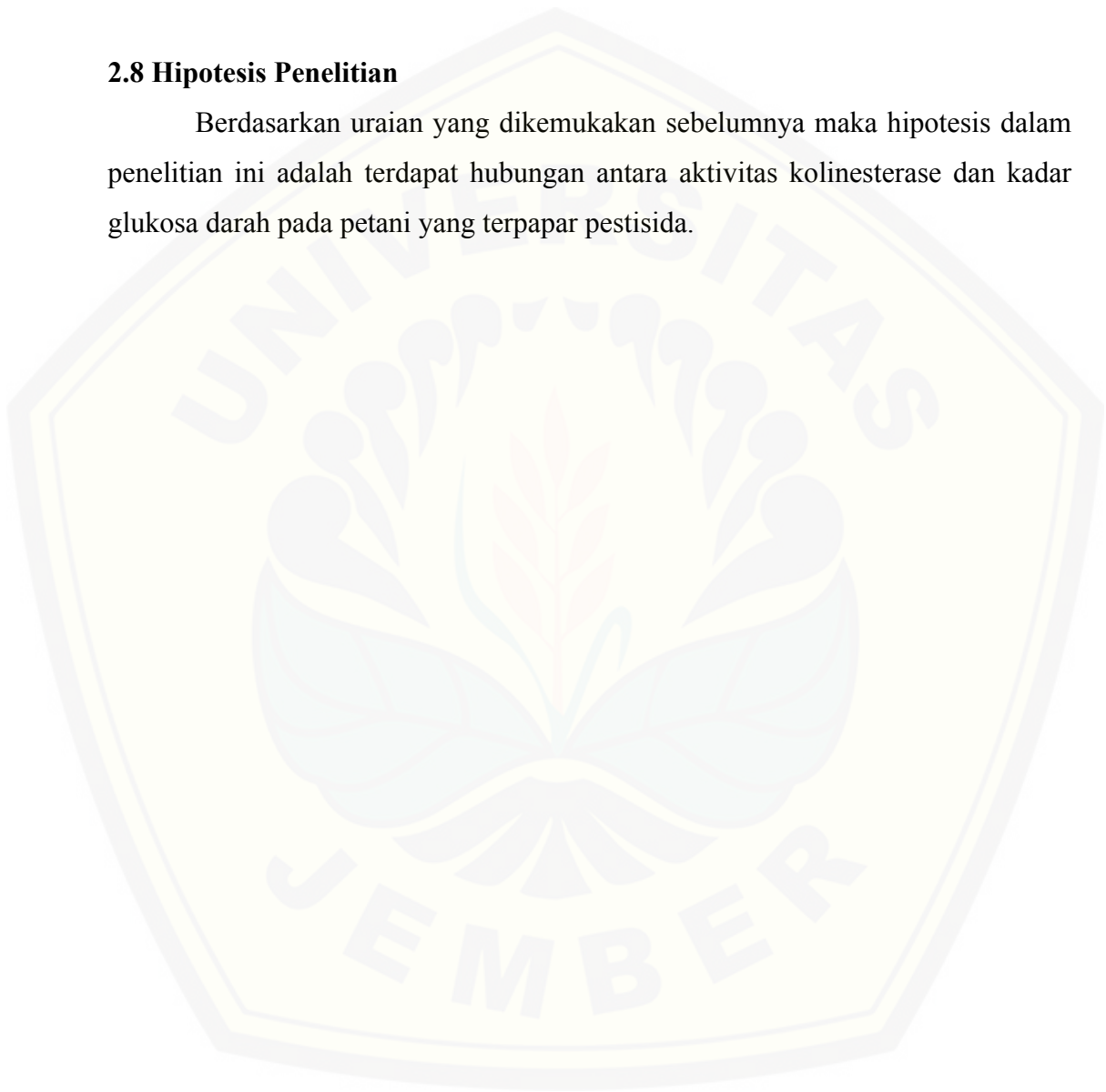
Gambar 2.3 Kerangka Konsep Penelitian

Pestisida dapat masuk ke dalam tubuh manusia dan akan memengaruhi komponen-komponen penting dalam tubuh. Pestisida dapat menghambat kerja enzim kolinesterase sehingga aktivitas kolinesterase akan mengalami penurunan. Penurunan aktivitas kolinesterase akan menyebabkan penumpukan asetilkolin yang akan meningkatkan produksi insulin. Produksi insulin yang meningkat menyebabkan sel target melakukan pengaturan dengan menurunkan jumlah

reseptor atau disebut juga *down regulation*. Selain itu, kondisi hiperinsulinemia dapat menyebabkan desensitasi reseptor insulin pada tahap *postreseptor*. Dua hal ini mengakibatkan terjadinya resistensi insulin, yang pada akhirnya mengakibatkan meningkatnya kadar glukosa darah.

### **2.8 Hipotesis Penelitian**

Berdasarkan uraian yang dikemukakan sebelumnya maka hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat hubungan antara aktivitas kolinesterase dan kadar glukosa darah pada petani yang terpapar pestisida.



## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilaksanakan adalah penelitian observasional yang bersifat analitik dengan desain *cross sectional*. Pada penelitian observasional peneliti hanya melakukan pengamatan tanpa memberi perlakuan pada variabel yang akan diteliti. Penelitian yang bersifat analitik adalah suatu penelitian yang mencari apakah terdapat hubungan satu variabel dengan variabel lain. Desain *cross sectional* adalah rancangan studi penelitian yang mempelajari korelasi antar variabel dengan pengumpulan data dilakukan bersamaan dalam satu waktu (Masturoh dan Anggita, 2018).

### 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Desa Mlokorejo Kabupaten Jember. Pemeriksaan aktivitas kolinesterase dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Penelitian dilaksanakan pada bulan September 2019 - Desember 2019.

### 3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

#### 3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua petani di Desa Mlokorejo Kabupaten Jember.

#### 3.3.2 Sampel

Sampel yang diambil adalah petani yang menggunakan pestisida di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger Kabupaten Jember yang memenuhi kriteria inklusi.

### 3.3.3 Kriteria Sampel

#### a. Kriteria Inklusi

Kriteria Inklusi adalah persyaratan umum yang harus dipenuhi agar subjek diikutsertakan ke dalam sebuah penelitian. Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi:

1. Menggunakan pestisida organofosfat setidaknya dalam kurun waktu 60 hari sebelum dilakukan penelitian (Silvério *et al.*, 2017).
2. Setuju dan bersedia untuk menjadi subjek penelitian yang dinyatakan dengan menandatangani lembar *informed consent*.
3. Usia 17- 45 tahun.
4. Tidak menderita gangguan ginjal, hati, dan kanker.

#### b. Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi adalah sebuah keadaan yang memengaruhi variabel yang diteliti sehingga subjek dikeluarkan dari sebuah penelitian. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu:

1. Mengonsumsi obat anti diabetes.
2. Mengonsumsi alkohol.

### 3.3.4 Besar sampel

Pada penelitian ini, besar sampel dapat ditentukan melalui rumus sampel untuk penelitian korelatif (Sastroasmoro dan Ismael, 2011). Kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 5% ( $Z_{\alpha}=1,96$ ) dan kesalahan tipe II sebesar 20% ( $Z_{\beta}=0,842$ ). Besarnya koefisien korelasi ( $r$ ) diperkirakan sebesar 0,5 (korelasi derajat sedang). Perhitungan rumus sebagai berikut:

$$n = \left\{ \frac{Z_{\alpha} + Z_{\beta}}{0,5 \ln[(1 + r)/(1 - r)]} \right\}^2 + 3$$

$$n = \left\{ \frac{1,96 + 0,842}{0,5 \ln[(1 + 0,5)/(1 - 0,5)]} \right\}^2 + 3$$

$$n = 29,02$$

$$n \approx 30$$

Keterangan:

$n$  : besar sampel

$Z_{\alpha}$  : simpangan baku kesalahan tipe I sebesar 1,96 ( $\alpha=0,05$ )

$Z_{\beta}$  : simpangan baku kesalahan tipe II sebesar 0,842 ( $\beta=0,2$ )

$r$  : koefisien korelasi

Berdasarkan perhitungan di atas, maka besar sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah 30 subjek.

### 3.3.5 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik yang digunakan dalam pengambilan sampel yakni *nonprobability sampling* dengan metode *consecutive sampling*, yaitu peneliti mengikutsertakan semua subjek yang memenuhi kriteria hingga jumlah subjek yang diperlukan terpenuhi.

## 3.4 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

### 3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas atau variabel independen adalah variabel yang memengaruhi timbulnya variabel lain (Martono, 2016). Variabel bebas dalam penelitian ini adalah aktivitas kolinesterase pada petani.

### 3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat atau variabel dependen adalah variabel yang dipengaruhi oleh variabel bebas atau variabel independen (Martono, 2016). Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar glukosa darah pada petani.

## 3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional adalah suatu uraian tentang batasan variabel yang dimaksud, atau tentang apa yang diukur dalam oleh variabel yang bersangkutan

(Notoatmodjo, 2010). Definisi operasional pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 3.1

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Pengukuran	Skala
<b>Aktivitas kolinesterase</b>	Aktivitas kolinesterase adalah jumlah enzim kolinesterase yang aktif di dalam darah yang berperan dalam menjaga keseimbangan sistem saraf. Aktivitas kolinesterase digunakan sebagai indikator paparan pestisida (Ntow et al., 2013). Nilai normal pada laki-laki adalah 4620-11500 U/L dan perempuan adalah 3930-10800 U/L.	Pengukuran kolinesterase menggunakan metode kinetik fotometri. Alat yang digunakan adalah <i>Semi-auto chemistry analyzer</i> . Hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan U/L.	Rasio aktivitas
<b>Kadar Glukosa Darah</b>	Kadar glukosa darah yang diukur adalah kadar glukosa darah sewaktu yang merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada satu waktu tanpa memperhatikan waktu makan terakhir. Sampel darah diambil dari darah kapiler. Kadar normal glukosa darah sewaktu menurut PERKENI (2015) yakni di bawah angka 200 mg/dl.	Metode yang digunakan untuk mengukur kadar Glukosa adalah metode <i>electrode-based biosensor</i> . Alat yang digunakan adalah <i>GCUmeter EasyTouch</i> . Hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan mg/dl.	Rasio
<b>Pestisida</b>	Pestisida merupakan bahan yang digunakan untuk membunuh atau mengendalikan berbagai hama (Djojsumarto, 2013). Pestisida yang dimaksud dalam penelitian ini adalah insektisida dengan jenis senyawa organofosfat dan karbamat.	Wawancara dan pengisian lembar data	-

### 3.6 Instrumen Penelitian

#### 3.6.1 Kuesioner

Kuesioner berisi data karakteristik umum subjek yang meliputi nama, umur, jenis kelamin, masa kerja, jenis pestisida yang digunakan, riwayat penyakit, dan riwayat obat-obatan sekaligus lembar persetujuan berupa *informed consent*.

#### 3.6.2 Alat dan Bahan Pemeriksaan Aktivitas Kolinesterase

##### a. Alat

- 1) S spuit 3 ml
- 2) Jarum suntik ukuran 18G
- 3) Kapas alkohol 70%
- 4) Tabung vacutainer plain
- 5) *Torniquet*
- 6) *Eppendorf*

- 7) Sentrifugator
- 8) Mikropipet
- 9) *Yellow tip*
- 10) *Blue tip*
- 11) *Waterbath*
- 12) Tabung reaksi
- 13) Rak tabung reaksi
- 14) *Semi-auto chemistry analyzer*
- 15) *Vortex*
- 16) *Handscoen*
- 17) *Cool box*

b. Bahan

- 1) Sampel darah *vena mediana cubiti*
- 2) *Aquabidest*
- 3) Reagen untuk pemeriksaan kolinesterase dengan metode kinteik fotometri

DGKC terdiri dari:

- Reagen 1:

*Pyrophosphate* pH 7,6                      75 mmol/l

*Potassium Hexacyanoferrate(III)*      2 mmol/l

- Reagen 2:

*Butyrylthiocholine*                          15 mmol/l

### 3.6.3 Alat dan Bahan Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

a. Alat

- 1) *GCUmeter EasyTouch*
- 2) *Code chip*
- 3) Strip tes glukosa
- 4) Lancet dengan *lancing device*
- 5) Kapas alkohol 70%
- 6) *Handscoen*

b. Bahan

- 1) Sampel darah kapiler

### 3.7 Prosedur Penelitian

#### 3.7.1 Uji Kelayakan

Penelitian ini menggunakan subjek manusia sehingga dalam pelaksanaannya memerlukan uji kelayakan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

#### 3.7.2 Perizinan

Perizinan yang diperlukan untuk menjalankan penelitian ini diantaranya yakni surat pengantar untuk melakukan penelitian di Desa Mlokorejo melalui Badan Kesatuan Bangsa dan Politik (Bakesbangpol) dan Dinas Kesehatan, serta izin menggunakan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

#### 3.7.3 *Informed Consent*

Peneliti menjelaskan maksud dan tujuan penelitian kepada petani yang menjadi subjek penelitian, kemudian persetujuan menjadi subjek dinyatakan dengan menandatangani lembar *informed consent*.

#### 3.7.4 Pengambilan Data

##### a. Wawancara

Wawancara adalah salah satu cara yang digunakan untuk mengumpulkan data penelitian. Wawancara yang dilakukan dalam penelitian ini mengenai identitas subjek, jenis pestisida yang digunakan, riwayat penyakit, riwayat konsumsi obat-obatan, dan masa kerja.



b. Prosedur pengambilan sampel darah

- 1) Sebelum melakukan pengambilan darah pada *vena mediana cubitii*, terlebih dahulu melakukan desinfeksi daerah yang akan ditusuk dengan kapas alkohol 70%, lalu dibiarkan sampai kering.
- 2) Membendung daerah proksimal (sekitar 4-5 jari dari daerah tempat penusukan) dengan *tourniquet*.
- 3) Mengambil darah menggunakan spuit 3 ml dengan jarum 18G lalu memasukkan darah ke tabung vacutainer.
- 4) Melepaskan *tourniquet* setelah darah mengalir.
- 5) Menempelkan kapas alkohol 70% di atas daerah tusukan, lalu memasang plester dan menekan dengan jari sekitar 5 menit guna mencegah perdarahan.
- 6) Simpan tabung vacutainer dalam *cool box*.

c. Prosedur pemeriksaan aktivitas kolinesterase

1. Mempersiapkan serum darah

- a) Memasukkan tabung vacutainer ke dalam sentrifugator.
- b) Melakukan sentrifus darah pada kecepatan 3500 rpm selama 3 menit, setelah itu akan didapatkan serum darah yang terpisah dari bagian darah yang lain.
- c) Memindahkan serum darah ke dalam *eppendorf* menggunakan mikropipet.

2. Mempersiapkan *waterbath*

- a) Mengisi air pada *waterbath*
- b) Menyalakan dan mengatur suhu ke 37° C.

3. Mempersiapkan alat *semi-auto chemistry analyzer*

- a) Menyalakan mesin.
- b) Tunggu perintah aspirasi *aquabidest*.
- c) Memilih pilihan CHOL pada *fixed test* lalu pilih OK.

#### 4. Mengukur aktivitas kolinesterase

- a) Mencampurkan serum darah sebanyak 20  $\mu\text{L}$  dengan 1000  $\mu\text{L}$  reagen I dan *aquabidest* 20  $\mu\text{L}$  sebagai larutan blanko kemudian melakukan inkubasi larutan pada suhu 37° C selama 3 menit ke dalam *waterbath*.
- b) Selanjutnya menambahkan campuran tersebut dengan reagen II sebanyak 250  $\mu\text{L}$  dan melakukan inkubasi larutan campuran selama 2 menit ke dalam *waterbath*.
- c) Meletakkan larutan spesimen-reagen pada *semi-auto chemistry analyzer* dengan panjang gelombang 405 nm.
- d) Tunggu sampai muncul hasil pemeriksaan dan mencatat hasil yang muncul pada layar.

#### d. Prosedur pemeriksaan kadar glukosa darah

##### 1. Mempersiapkan *lancing device*

- a) Membuka dan melepaskan penutup *lancing device*.
- b) Memasukkan lancet ke dalam *lancing device*. Pastikan lancet yang digunakan masih baru dan steril.
- c) Melepaskan tutup pelindung lancet.
- d) Menutup kembali *lancing device*.
- e) Mengatur kedalaman jarum sesuai dengan kondisi kulit jari subjek.

##### 2. Mempersiapkan glukometer

- a) Memasukkan baterai ke dalam alat.
- b) Memasang *code chip* yang ada pada botol strip ke *GCUmeter*.
- c) Memasang strip tes glukosa pada *GCUmeter*.

##### 3. Mengukur kadar Glukosa darah

- a) Mencuci tangan dan memakai *handscoen*.
- b) Tempat yang akan ditusuk dibersihkan dengan kapas alkohol 70% dan biarkan sampai mengering.
- c) Tusuk ujung jari dengan *lancing device*.
- d) Darah yang keluar ditempelkan ke strip tes yang terpasang di *GCUmeter*.
- e) Tutup dan beri tekanan pada luka tusuk dengan kapas.

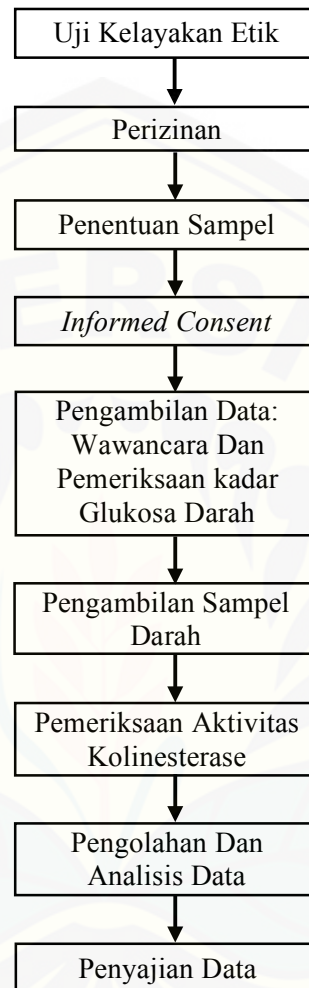
- f) Tunggu sampai muncul kadar glukosa darah pada layar.
- g) Menyampaikan dan menjelaskan hasil pemeriksaan ke pasien dan mencatat hasil kadar glukosa darah.

### 3.8 Analisis Data

Pada analisis data, dilakukan uji homogenitas dan uji normalitas terlebih dahulu. Uji homogenitas yang digunakan adalah metode Levene dan uji normalitas yang digunakan yaitu metode *Saphiro-Wilk*. Kemudian dilanjutkan dengan uji statistik korelasi. Jika distribusi data normal maka uji statistik korelasi yang digunakan adalah uji *Pearson* namun jika data tidak terdistribusi normal maka menggunakan uji statistik *Spearman*. Penelitian ini menggunakan interval kepercayaan 95% atau korelasi signifikan bila  $p < 0,05$ . Jika nilai p-value kurang dari  $\alpha$  atau  $p < 0,05$  maka terdapat hubungan yang bermakna atau signifikan antara kedua variabel, sedangkan jika nilai p-value lebih besar dari  $\alpha$  maka tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kedua variabel. Pengolahan data pada penelitian ini menggunakan program komputer *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS).

### 3.9 Alur Penelitian

Alur penelitian ditunjukkan oleh Gambar 3.1



Gambar 3.1 Alur Penelitian

## BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, didapatkan kesimpulan:

1. penggunaan pestisida terbanyak oleh petani di Desa Mlokorejo adalah profenofos yang merupakan golongan organofosfat,
2. aktivitas kolinesterase pada semua responden adalah normal,
3. kadar glukosa darah pada sebagian besar responden adalah normal,
4. tidak terdapat hubungan yang bermakna antara aktivitas kolinesterase dengan kadar glukosa darah pada petani di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger Kabupaten Jember.

### 5.2 Saran

Saran-saran yang dapat diberikan dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. bagi penelitian selanjutnya, perlu menggunakan kelompok tani yang lebih heterogen dalam hal frekuensi penyemprotan, dosis pestisida yang digunakan, cara penyemprotan, waktu penyemprotan, dan penggunaan alat pelindung diri pada petani,
2. perlu dilakukan penelitian dengan desain studi yang berbeda untuk membandingkan kadar glukosa darah pada kelompok yang terpapar pestisida dan kelompok yang tidak terpapar.
3. perlu dilakukan sosialisasi mengenai pentingnya pemeriksaan kesehatan pada petani.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adams, O. P. 2013. The impact of brief high-intensity exercise on blood glucose levels. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 6: 113-122.
- Ahmad, L., A. Khan, dan M. Z. Khan. 2011. Pyrethroid induced reproductive Toxicology- Pathology in nontarget species. *Pakistan Veterinary Journal*. 32(1): 1-9.
- Androutsopoulos, V.P., A. F. Hernandez, J. Liesivuori, dan A. M. Tsatsakis. 2013. A mechanistic overview of health associated effects of low levels of organochlorine and organophosphorous pesticides. *Toxicology*. 307: 89-94.
- Banday, T. H., B. Tathineni, M. S. Desai, dan V. Naik. 2015. Predictors of morbidity and mortality in organophosphorus poisoning: A case study in Rural Hospital in Karnataka, India. *North American Journal of Medical Sciences*. 7(6): 259-265.
- Barrett, K., S. Barman, S. Boitano, dan H. Brooks. 2012. *Ganong's Review of Medical Physiology*. Edisi ke-24. McGraw-Hill Companies, Inc.
- Boonyakawee, P., S. Taneepanichskul, dan R. S. Chapman. 2013. Effects of an intervention to reduce insecticide exposure on insecticide-related knowledge and attitude: a quasi-experimental study in Shogun orange farmers in Krabi Province, Thailand. *Risk Manag Health Policy*. 6: 33-4.
- Colovic, M. B., D. Z. Krstic, T. D. Lazarevic-Pasti, A. M. Bondzic, dan V. M. Vasic. Acetylcholinesterase inhibitors: Pharmacology and Toxicology. *Current Neuropharmacology*. 11: 315-335.
- Costa, L. G., G. Giordano, M. Guizzetti, dan A. Vitalone. 2013. Neurotoxicity of pesticides: a brief review. *Frontiers in Bioscience*. 13: 1240-1249.

- Daniels, S. I., J. C. Chambers, S. S. Sanchez, M. Merril, A. Hubbard, A. Macherone, M. McMullin, L. Zhang, P. Elliot, M. Smith, dan J. Kooner. 2018. Elevated Levels of Organochlorine Pesticides in South Asian Immigrants Are Associated With an Increased Risk of Diabetes. *Journal of the Endocrine Society*. 2(8): 832-841.
- Deng, Y., dan P. E. Scherer. 2010. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome. *Annals of The New York Academy of Sciences*. 1212: E1-E19.
- Departemen Kesehatan, 2011. *Modul Pelatihan Pemeriksaan Residual Pestisida Pengenalan Pestisida*. Jakarta: Direktorat Jendral P2M dan PL, Departemen Kesehatan.
- Despopoulos, A., dan S. Silbernagl. 2012. *Good Color Atlas of Physiology*. Edisi ke-5. New York: Thieme.
- Direktorat Pupuk dan Pestisida, 2016. *Pestisida Terdaftar dan Diizinkan untuk Pertanian dan Kehutanan*. Jakarta: Direktorat Jendral Prasarana dan Sarana Pertanian, Kementerian Pertanian.
- Djojosumarto, P. 2013. *Pestisida dan Aplikasinya*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Erni, A. Rahmasari Gumay, dan S. Bakri. 2018. Hubungan antara aktivitas asetilkolinesterase darah dan tingkat atensi pada petani kentang dengan paparan kronik pestisida organofosfat di desa kepakisan banjarnegara. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 7(1):158-170.
- Evangelou, E., G. Ntritsos, M. Chonrogiorgi, F. K. Kavvoura, A.F. Hernandez, E. E. Ntzani, dan I. Tzoulaki. 2016. Exposure to pesticides and diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Environment International*. 91: 60–68.
- Fatimah, R. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *J Majority*. 4(5).
- Fried, H. George, dan G. J. Hademenos. 2011. *Schaum's Out lines BIOLOGI*. Jakarta: Erlangga.

- Greenspan, F. S., dan Baxter, J. D. 2012. *Endokrinologi Dasar dan Klinik*. Edisi ke-4. Jakarta: EGC.
- Guyton, A., dan Hall. 2015. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi ke-13. Jakarta: EGC.
- Halton, T. L., S. Liu, J. E. Manson, dan F. B. Hu. 2013. Low-carbohydrate-diet score and risk of type 2 diabetes in women. *American Society for Nutrition*. 87: 339.
- Han, Y., Y. Ma, Y. Liu, Z. Zhao, S. Zhen, X. Yang, Z. Xu, dan D. Wen. 2019. Plasma Cholinesterase Is Associated with Chinese Adolescent Overweight or Obesity and Metabolic Syndrome Prediction. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 12:685-702.
- Hanum, N. 2013. Hubungan Kadar Glukosa Darah Sewaktu Dengan Profil Lipid Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Cilegon Periode Januari-April 2013. *Skripsi*. Jakarta. FK dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Indra, I. 2012. Aktivitas otonom. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 12(3): 180-186.
- Johnson, M. 2011. *Diabetes, Terapi dan Pencegahannya*. Indonesia Publishing House, Bandung.
- Jung, C. H. dan K. M. Choi. 2017. Impact of high-carbohydrate diet on metabolic parameters in patients with type 2 diabetes. *Journal Nutrients*. 9: 322.
- Juntarawijit, C. dan Y. Juntarawijit. 2018. Association between diabetes and pesticides: A case-control study among Thai farmers. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 23(3).
- Kando, B., J. Farizal, dan Susiawati. 2017. Gambaran kadar enzim cholinesterase pada wanita usia subur (wus) yang aktif membantu aktivitas pertanian di kecamatan Sukaraja kabupaten Seluma tahun 2017. *Journal of Nursing and*



*Public Health*. 5(1): 22-26.

Kasangke, J., Y. A. Assa, dan M. E. Panuntu. 2015. Gambaran Kadar Glukosa Darah Sesaat Pada Dewasa Muda. *Jurnal e-Biomedik*. 3(2).

Kumar, P., dan M. Clark. 2012. Diabetes Mellitus and Other Disorders of Metabolism. *Clinical Medicine*. 2: 1069-1071.

Kurniasih, S. A., Setiani, O., dan Nugraheni, S. A. 2013. Faktor-faktor yang Terkait Paparan Pestisida dan Hubungannya dengan Kejadian Anemia pada Petani Hortikultura di Desa Gombang Kecamatan Belik Kabupaten Pemasang Jawa Tengah. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*. 12(2)

Lasram, M.M., N. El-Golli, A. J. Lamine, I. B. Douib, K. Bouzid, A. Annabi, S. El Fazaa, J. Abdelmoula, dan N. Gharbi. 2015. Changes in glucose metabolism and reversion of genes expression in the liver of insulin-resistant rats exposed to malathion. The protective effects of N-acetylcysteine. *General and Comparative Endocrinology*. 215: 88-97.

Lein, P. J., dan A. D. Fryer. 2012. Organophosphorus insecticides induce airway hyperreactivity by decreasing neuronal M2 muscarinic receptor function independent of acetylcholinesterase inhibition. *Toxicol Sci*. 83: 166–176.

Leoni, A. P. 2012. Hubungan Umur, Asupan Protein, dan Faktor Lainnya dengan Kadar Gula Darah Puasa pada Pegawai Satlantas dan Sumda di Polresta Depok Tahun 2012. *Skripsi*. Depok: Fakultas Kesehatan Masyarakat Program Studi Gizi Depok.

Lunkes G., F. Stefanello, D. S. Lunkes, V. M. Morsch, M. R. C. Schetinger, dan J. F. Goncalves. 2013. Serum cholinesterase activity in diabetes and associated pathologies. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 7: 28-32.

Malekirad, A.A., M. Faghih, M. Mirabdollahi, M. Kiani, A. Fathi, dan M. Abdollahi. 2013. Neurocognitive, mental health, and glucose disorders in farmers exposed to organophosphorus pesticides. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*. 64(1): 1- 8.

- Mangas, I., J. Estevez, E. Vilanova, dan T.C.C. França. 2017. New insights on molecular interactions of organophosphorus pesticides with esterases. *Toxicology*. 376: 30-43.
- Martini, F. H. 2011. *Fundamentals of anatomy & Physiology*. Edisi ke-7. San Fransisco: Pearson.
- Martono, N. 2016. *Metode Penelitian Kuantitatif Analisis Isi dan Analisis Data Sekunder*. Edisi Revisi 2. Jakarta: PT Raja Grafindo Persada.
- Masturoh, I., dan N. Anggita. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- McCorry, L. K. 2013. Physiology of the Autonomic Nervous System. *American Journal of Pharmaceutical Education*. 71(4): 78.
- Meyer, K. A., L. H. Kushi, D. R. Jacobs, J. Slavin, T. A. Sellers, dan A. R. Folsom. 2012. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *American Society for Clinical Nutrition*. 71(4): 921.
- Mostafalou, S., dan M. Abdollahi. 2013. Pesticides and human chronic diseases: evidences, mechanisms, and perspectives. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 268(2): 157-177.
- Mufidah, Z. 2016. Perbedaan Kadar Glukosa Darah Puasa antara Bidan yang Bekerja *Shift* dan *Non-Shift* di RSUD dr. Soetomo Surabaya. *Skripsi*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
- Nicolopoulou-Stamati, P. S. Maipas, C. Kotampasi, P. Stamatis, dan L. Hens. 2016. Chemical pesticides and human health: the urgent need for a new concept in agriculture. *Frontiers in Public Health*. 4: 148.
- Nollet, L. M. L., dan H. S. Rathrore, H.S. 2014. *Handbook of Pesticides: Method of Pesticide Residues Analysis*. Boca Raton: CRC Press.
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineke Cipta.

- Ntow, W. J., L. M. Tagoe, P. Drechsel, P. Kelderman, E. Nyarko, dan H. J. Gijzen. 2013. Occupational exposure to pesticides: blood cholinesterase activity in a farming community in ghana. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 56: 623-630.
- Nugroho, A.E. 2011. Hewan percobaan diabetes mellitus: patologi dan mekanisme aksi diabetogenik. *Biodiversitas*. 7(4): 378-382.
- Nuttal, F.Q. 2015. Obesity, BMI, and health: A critical review. *Nutrition Research*. 50(3).
- Osten J. R., R. T. Ojanguren, A. M. Soares, dan L. Guilhermino. 2011. Effect of Pesticide Exposure on Acetylcholinesterase Activity in Subsistence Farmers from Campeche, Mexico. *Environmental Health*. 59(8): 418-425.
- Pamungkas, O. K. 2016. Bahaya paparan pestisida terhadap kesehatan manusia. *Bioedukasi*. 16(1): 27-31.
- Payan-Renteria, R., G. Garibay-Chavez, R. Rangel-Ascencio, V. Preciado-Martinez, L. Munoz-Islas, C. Beltran-Miranda, S. Mena-Munguia, L. Jave-Suarez, A. Feria-Velasco, dan R. De Celis. 2012. Effect of chronic pesticide exposure in farm workers of a Mexico community. *Archives of environmental & occupational health*. 67(1).
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 70 Tahun 2016. *Standar dan Persyaratan Kesehatan Lingkungan Kerja Industri*. 23 Desember 2016. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Peraturan Menteri Tenaga Kerja dan Transmigrasi Nomor PER.13/MEN/X/2011. *Nilai Ambang Batas Faktor Fisika dan Fakor Kimia di Tempat Kerja*. 28 Oktober 2011. Jakarta: Kementerian Tenaga Kerja dan Transmigrasi Republik Indonesia.
- Pohanka, M. 2011. Cholinesterase, a target of pharmacology and toxicology. *Biomedical Papers*. 155(3):219-230.
- Pope, C. N. dan S. Brimijoin. 2018. Cholinesterases and the fine line between

poison and remedy. *Biochemical pharmacology*.

Rachmawati, N. 2015. Gambaran Kontrol dan Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Mellitus di Poliklinik Penyakit dalam RSJ Prof. Dr. Soerojo Magelang. *Skripsi*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Rahman, F. 2015. Kadar Gamma Glutamyl Transferase Dan Alkaline Phosphatase Pada Penderita Diabetes Mellitus Yang Menderita Jantung Koroner. *Skripsi*. Semarang. Fakultas Ilmu Keperawatan Dan Kesehatan.

Rahmawati, Y. D., dan T. Martiana. 2014. Pengaruh Faktor Karakteristik Petani dan Metode Penyemprotan Terhadap Aktivitas Kolinesterase. *The Indonesian Journal of Occupational Safety, Health and Environment*. 1(1).

Rang, H. P., M. M. Dale, J. M. Ritter, dan P. K. Moore. 2012. *Pharmacology*. Edisi ke-5. Churchill Livingstone: Elsevier.

Richelson, E. 2011. Cholinergic Transduction, Psychopharmacology - The Fourth Generation of Progress. *American College of Neuropsychopharmacology*. Retrieved 2007-10-27.

Ridwan, Z., U. Bahrin, dan R. Pakasi. 2016. Ketoasidosis Diabetik Di Diabetes Mellitus Tipe 1. Ketoasidosis Diabetik Di Diabetes Mellitus Tipe 1. *Indonesian Journal of Clinical Pathology And Medical Laboratory*. 22(2).

Rodwell, V. W., D. A. Bender, K. M. Botham, P. J. Kennelly, dan P. A. Weil. 2018. *Harper Biochemistry*. 31<sup>st</sup> ed. Kanada: McGraw Hill.

Rudijanto, A., A. Yuwono, A. Shahab, A. Manaf, B. Pramono, D. Lindarto, D. Purnamasari, H. Sanusi, H. Zufry, H. Novida, K. Suastika, K. W. Sucipto, L. Sasiarini, M. P. Dwipayana, M. R. Saraswati, N. N. Soetedjo, P. Soewondo, S. A. Soelistijo, Sugiarto, dan Y. A. Langi. 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia 2015*. PB PERKENI.

- Saputri, E.G., O. Setiani, dan N.A.Y. Dewanti. 2018. Hubungan riwayat pajanan pestisida dengan kejadian diabetes mellitus tipe 2 pada petani penyemprot di Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*. 6(1): 645-653.
- Sastroasmoro, S. dan S. Ismael. 2011. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta: Sagung Seto.
- Setiati, S., I. Alwi, A. W. Sudoyo, M. Simadibrata, B. Setiyohadi, dan A. F. Syam. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi IV. Jakarta: Interna Publishing.
- Sherwood, Lauralee. 2014. *Introduction to Human Physiology*. Edisi kedelapan. Terjemahan oleh U. Brahm. 2014. *Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem Edisi ke 6*. Jakarta: EGC.
- Shier, D., J. Butler, dan R. Lewis. 2012. *Hole's Essential of Human anatomy & Physiology*. Edisi ke-11. New York: Mc-Graw Hill.
- Sicinska, P., B. Bukowska, A. Pajak, A. Koceva-Chyla, T. Pietras, P. Nizinkowski, P. Gorski, dan M. Koter-Michalak. 2017. Decreased activity of butyrylcholinesterase in blood plasma of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of Medical Science Journal*. 13(3): 645-651.
- Silvério, A.C.P., S. C. Machado, S.C., L. Azevedo, D. A. Nogueira, M. M. de Castro Graciano, J. S. Simões, A.L.M. Viana, dan I. Martins. 2017. Assessment of exposure to pesticides in rural workers in southern of Minas Gerais, Brazil. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 55: 99-106.
- Stanifer, J. W., C. R. Cleland, G. J. Makuka, J. R. Egger, V. Maro, H. Maro, F. Karia, U. D. Patel, M. J. Burton, dan H. Philippin. 2016. Prevalence, risk factors, and complication of diabetes in the Kilimanjaro Region: Population-based study from Tanzania. *PloS One*. 11(10).
- Starling, A.P., D.M. Umbach, F. Kamel, S. Long, D. P. Sandler, dan J. A. Hoppin. 2014. Pesticide use and incident diabetes among wives of farmers in the Agricultural Health Study. *Occup Environ Med*.

Sudarmo. 2012. *Pestisida*. Yogyakarta: Kanisius.

Sudha, P., R. Remya, Z. Smita, B. Shobba, dan R. K. Ameeta. 2011. Evaluation of Traditional Indian Antidiabetic Medicinal Plants for Human Pancreatic Amylase Inhibitory Effect In Vitro. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 11: 3-10.

Suhartono, E., Edyson, Windy. Y., Hapsari. L., Nurul. S., dan Herry. C. 2018. Hubungan Aktivitas Enzim Kolinesterase Terhadap Kadar Glukosa Petani yang Terpajan Pestisida. *Jurnal Publikasi Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 5(2).

Suratman, J. W. Edwards, dan K. Babina. 2015. Organophosphate pesticides exposure among farmworkers: pathways and risk of adverse health effects. *Rev Environ Health*. 30(1):65–79.

Taghavian, F., G. Vaezi, M. Abdollahi, dan A. Malekirad. 2016. Comparative Toxicological Study between Exposed and Non-Exposed Farmers to Organophosphorus Pesticides. *Cell Journal*. 18(1): 89-96.

Tanner, G.A. dan R. Rhoades. 2012. *Medical Physiology*. Edisi kedua. Lippincott William & Wilkins.

Taylor, P., Camp. S. dan Radic. Z. 2011. *Encyclopedia of Neuroscience*. San Diego: Elsevier.

Thakur, A. K., C. G. Patel, dan V. Kumar. 2010. Role of cytokines in obesity and type 2 diabetes. *Pharmacology Research Laboratory*. 221.

Windasari, N. 2014. Pendidikan Kesehatan Dalam Meningkatkan Kepatuhan Merawat Kaki Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II. *Tesis*. Yogyakarta. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Wicaksono, A. B., T. Widyanto, dan A. Subagiyo. 2016. Faktor internal yang berhubungan dengan aktivitas enzim cholinesterase pada darah petani kentang di gapoktan al-farruq Desa Patak Banteng Kecamatan Kejajar Kabupaten Wonosobo Tahun 2016. *Jurnal Kesehatan Lingkungan*. 36(3).

Wulandari, D. dan W. Kurnianignsih. 2018. Pengaruh usia, stres, dan diet tinggi karbohidrat terhadap kadar glukosa darah. *Jurnal Ilmiah Rekam Medis dan Informatika Kesehatan*. 8(1).

Zulkarnain. 2012. *Dasar-dasar Hortikultural: Pertanian Organik*. Jakarta: Bumi Aksara.



## LAMPIRAN

## 3.1 Lembar Persetujuan Etik Penelitian



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
 UNIVERSITAS JEMBER  
 KOMITE ETIK PENELITIAN  
 Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember  
 68121 – Email : fk\_unej@telkom.net

**KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK**  
*ETHICAL APPROVA*

Nomor : 1.416 /H25.1.11/KE/2020

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

*The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :*

**AKTIVITAS KOLINESTERASE SEBAGAI INDIKATOR PAPARAN PESTISIDA DAN DAMPAKNYA TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PETANI DI DESA MLOKOREJO KABUPATEN JEMBER**

Nama Peneliti Utama : Muhammad Ryznar Faisal Nur Luqmani.  
*Name of the principal investigator*

NIM : 162010101036

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember  
*Name of institution*

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.  
*And approved the above mentioned proposal.*

Jember, 21 April 2020  
 Ketua Komisi Etik Penelitian



dr. Rini Kiyanti, Sp.PK



**Tanggapan Anggota Komisi Etik**

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

*Review Proposal* :

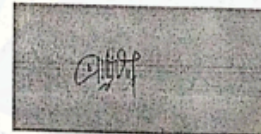
1. Informed consent wajib diisi dan disetujui subyek penelitan tanpa paksaan
2. Jika didapatkan hasil yang menunjukkan dampak buruk paparan pestisida terhadap kesehatan petani, mohon kepada peneliti melaporkan kepada petugas kesehatan yang berwenang sesuai lokasi penelitian. Misalnya dilaporkan kepada kepala puskesmas setempat.
3. Mohon peneliti menjaga kerahasiaan data penelitian dan subyek penelitian
4. Penelitian dilakukan setelah mendapatkan izin penelitian dari lokasi penelitian. Mohon dilampirkan di naskah.

Mengetahui  
Ketua Komisi Etik Penelitian



Kiyanti, Sp.PK

Jember, 12 April 2020  
Reviewer



dr. Ayu Munawaroh Aziz, M.Biomed

## 3.2 Surat Rekomendasi Penelitian



**PEMERINTAH DAERAH KABUPATEN JEMBER  
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK**

Jalan Letjen S Parman No. 89 ■ 337853 Jember

Kepada

- Yth. Sdr. 1. Camat Ambulu  
2. Camat Wuluhan  
3. Camat Puger  
4. Camat Pantí  
5. Camat Sukorambi  
6. Camat Sumbersari  
di -

JEMBER

**SURAT REKOMENDASI**

Nomor : 072/2209/415/2019

Tentang

**PENELITIAN**

- Dasar : 1. Permendagri RI Nomor 7 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Permendagri RI Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi penelitian  
2. Peraturan Bupati Jember No. 46 Tahun 2014 tentang Pedoman Penerbitan Surat Rekomendasi Penelitian Kabupaten Jember
- Memperhatikan : Surat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember tanggal 09 September 2019 Nomor : 2037/UN25.1.11/LT/2019 perihal Permohonan Rekomendasi

**MEREKOMENDASIKAN**

- Nama / NIP. : dr. Kristianningrum Dian Sofiana, M.Biomed. / 19860906 201212 2 001
- Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
- Alamat : Jl. Kalimantan 37 Kampus Tegal Boto Jember
- Keperluan : Mengadakan kegiatan penelitian Kelompok Riset (KeRis) oleh Dosen dan Mahasiswa Universitas Jember
- Judul Penelitian : "Tingkat Keracunan Pestisida dan Status Kesehatan Akibat Paparan Pestisida di Kawasan Agroindustri"
- Jumlah Anggota : 21 (Dua puluh satu) orang
- Lokasi : Kecamatan \_\_\_\_\_
- Waktu Kegiatan : September s/d Desember 2019

Apabila tidak bertentangan dengan kewenangan dan ketentuan yang berlaku, diharapkan Saudara memberi bantuan tempat dan atau data seperlunya untuk kegiatan dimaksud.

1. Kegiatan dimaksud benar-benar untuk kepentingan Pendidikan
2. Tidak dibenarkan melakukan aktivitas politik
3. Apabila situasi dan kondisi wilayah tidak memungkinkan akan dilakukan penghentian kegiatan.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terima kasih.

Ditetapkan di : Jember

Tanggal : 10-09-2019

An. KEPALA BAKESBANG DAN POLITIK  
KABUPATEN JEMBER  
Kabid. Kajian Strategis dan Politik

  
 ACHMAD F., S.Sos  
 Pembina  
 NIP. 19690912 199602 1 001

Tembusan :

- Yth. Sdr. : 1. Dekan Fak. Kedokteran Universitas Jember;  
2. Yang Bersangkutan.

### 3.3 Rekomendasi Bebas Plagiasi



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
FAKULTAS KEDOKTERAN

Alamat : Jalan Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto. Kotak Pos Jember 68121  
Telp/Fax. (0331) 337877, 324446, \*Faksimili (0331) 337877  
E mail : fk@unej.ac.id/Laman//www.fk.unej.ac.id

SURAT REKOMENDASI BEBAS PLAGIASI

Nomor : **798** /UN25.1.11/PT/2020

Komisi Bimbingan KTI dan Publikasi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya peningkatan kualitas dan originalitas karya tulis ilmiah mahasiswa berupa skripsi, telah melakukan pemeriksaan plagiasi atas skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember di bawah ini:

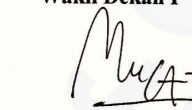
Nama : **Muhammad Ryznar Faisal Nur Luqmani**  
NIM. : 162010101036  
Angkatan : 2016

Judul Skripsi : **Aktivitas Kolinesterase Sebagai Indikator Paparan Pestisida dan Dampaknya Terhadap Kadar Glukosa Darah Petani di Desa Mlokorejo Kabupaten Jember**

Bersama ini kami merekomendasikan dan menyatakan “**Bebas Plagiasi**”


Demikian surat rekomendasi ini, atas perhatian saudara kami mengucapkan terima kasih.

Mengetahui,  
Wakil Dekan I

  
**dr. Ancah Caesarina Novi M. Ph.D**  
NIP. 19820309 200812 2 002

**04 MAR 2020**

Komisi Bimbingan KTI & Publikasi  
Ketua,

  
**Dr. dr. Yunita Armiyanti, M.Kes**  
NIP. 19740604 200112 2 002

### 3.4 Lembar Penjelasan kepada Responden

#### NASKAH PENJELASAN UNTUK MENDAPATKAN PERSETUJUAN DARI SUBJEK PENELITIAN

Perkenalkan nama saya Muhammad Ryznar Faisal Nur Luqmani. Saat ini saya sedang menjalani Program Pendidikan Dokter Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan studi pendidikan dokter (S-1), saya melakukan penelitian berjudul “Hubungan Aktivitas Kolinesterase Dengan Kadar Glukosa Darah Akibat Paparan Pestisida Pada Petani di Desa Mlokorejo”.

Tujuan penelitian saya untuk menganalisis adanya hubungan aktivitas kolinesterase dan kadar gula darah pada petani yang terpapar pestisida di Kabupaten Jember. Jika Bapak/Ibu bersedia ikut serta dalam penelitian ini, maka saya akan melakukan pemeriksaan aktivitas kolinesterase dalam darah dan kadar glukosa darah.

Manfaat dari penelitian ini bagi Bapak/ibu diharapkan bisa menjadi pengetahuan bahwa pestisida dapat menyebabkan gangguan pada kadar normal gula darah yang nantinya akan berpengaruh pada resiko terjadinya penyakit diabetes dalam jangka panjang. Subyek penelitian tidak dipungut biaya apapun dalam penelitian ini.

Keikutsertaan Bapak/Ibu dalam penelitian ini bersifat sukarela dan merupakan pilihan Bapak/Ibu tanpa adanya unsur paksaan. Semua informasi yang berkaitan dengan identitas dan data pemeriksaan Bapak/Ibu akan dirahasiakan dan hanya diketahui oleh peneliti. Bila tidak bersedia, Bapak/Ibu berhak menolak diikutsertakan dalam penelitian tanpa dikenai denda atau sanksi apapun.

Prosedur pengambilan darah dilakukan oleh tenaga medis yang berkompoten. Darah diambil melalui *vena mediana cubiti* (pembuluh darah di daerah siku bagian dalam) sebanyak 3 mL menggunakan suntik. Sebelum pengambilan darah, dilakukan desinfeksi menggunakan alkohol dan dipasang *tourniquet* di atas vena yang akan diambil darahnya. Dilanjutkan pengambilan darah dengan melepas *tourniquet* terlebih dahulu. Setelah itu, darah dimasukkan ke tabung vacutainer plain.

Terdapat beberapa risiko pada saat pengambilan darah yaitu Bapak/Ibu akan merasakan sedikit nyeri dan bisa terjadi memar pada lokasi pengambilan darah namun hal ini hanya berlangsung beberapa hari.

Bapak/Ibu sebagai subyek penelitian berkewajiban mengikuti aturan atau petunjuk penelitian yang sudah dijelaskan oleh peneliti. Apabila ada yang belum jelas, Bapak/Ibu dapat bertanya lebih lanjut kepada peneliti.

Sebagai bentuk balas jasa peneliti kepada Bapak/Ibu yang bersedia menjadi subyek penelitian ini, kami selaku peneliti memberikan bingkisan yang berisi bahan makanan yang nantinya bermanfaat untuk keperluan sehari-hari.

Penelitian ini telah mendapatkan izin dari pihak BAKESBANGPOL dan Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Penelitian ini dilakukan dengan dana mandiri peneliti. Jika Bapak/Ibu bersedia dan menyetujui pemeriksaan ini, mohon untuk menandatangani lembar persetujuan ikut serta dalam penelitian. Jika Bapak/Ibu masih memerlukan penjelasan lebih lanjut dapat menghubungi saya.

No. Responden:

		Jember,.....
Peneliti	Saksi Penelitian	Subjek Penelitian
(.....)	(.....)	(.....)

### 3.5 Lembar *Informed Consent*

No. Responden:
----------------

#### LEMBAR PERSETUJUAN RESPONDEN

*(Informed Consent)*

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : .....

Usia : .....

Jenis Kelamin : .....

Alamat : .....

Menyatakan bersedia untuk menjadi subyek penelitian dari:

Nama : MUHAMMAD RYZNAR FAISAL NUR LUQMANI

Angkatan/NIM : 2016/162010101036

Fakultas : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Pembimbing : dr. Kristianningrum Dian Sofiana, M. Biomed  
dr. Bagus Hermansyah, M.Biomed

dengan judul penelitian “Hubungan Aktivitas Kolinesterase Dengan Kadar Glukosa Darah Akibat Paparan Pestisida Pada Petani di Desa Mlokorejo”. Saya telah diberi penjelasan mengenai hal tersebut di atas dan telah diberikan kesempatan untuk menanyakan hal yang belum dimengerti dan telah mendapatkan jawaban yang jelas dan benar. Hal-hal yang terkait untuk pengambilan sampel yaitu pengambilan darah dan pengukuran fungsi paru.

Dengan ini saya menyatakan secara sukarela untuk ikut sebagai subjek dalam penelitian ini

Jember,.....

(.....)

### 3.6 Lembar Kuesioner Wawancara

#### KUESIONER PENELITIAN PAPARAN PESTISIDA PADA PETANI

##### Riwayat Personal dan Kesehatan

1. Tanggal lahir : \_\_\_\_\_
2. Usia : \_\_\_\_\_
3. Jenis kelamin : (1). \_\_Perempuan (2). \_\_Laki-laki
4. Berat badan : \_\_\_\_\_
5. Tinggi badan : \_\_\_\_\_
6. Tekanan darah : \_\_\_\_\_
7. Denyut nadi : \_\_\_\_\_
8. Laju napas : \_\_\_\_\_
9. Alamat rumah : \_\_\_\_\_
10. Tempat bekerja : \_\_\_\_\_
11. Nomor telepon : \_\_\_\_\_
12. Status pernikahan : (1). \_\_Menikah (2). \_\_Lajang  
(3). \_\_Pasangan serumah (4). \_\_Janda/ duda  
(5). \_\_Pisah/ cerai
13. Apakah anda pekerja musiman atau pekerja agrikultural?  
(1). \_\_Ya (2). \_\_Tidak
14. Apakah suami/ istri anda bekerja di bidang pertanian?  
(1). \_\_Ya (2). \_\_Tidak
15. Tingkat pendidikan :  
(1). \_\_Buta huruf (2). \_\_Tidak tamat SD  
(3). \_\_Tamat SD (4). \_\_Tidak tamat SMP/ SMA  
(5). \_\_Tamat SMP/ SMA (6). \_\_Kursus  
(7). \_\_Tidak tamat sarjana (8). \_\_Tamat sarjana
16. Berapakah rata-rata penghasilan keluarga? \_\_\_\_\_
17. Berapa banyak orang yang tinggal dalam rumah? \_\_\_\_\_
18. Apakah anda memiliki disabilitas mental, fisik, atau kejiwaan?  
(1). \_\_Ya (2). \_\_Tidak

19. Jika anda perempuan, apakah anda sedang mengandung?

- (1). \_\_Ya (2). \_\_Tidak

20. Apakah anda mengonsumsi obat-obatan?

- (2). \_\_Ya (2). \_\_Tidak

21. Apakah anda memiliki kondisi kesehatan di bawah ini?

- (1). \_\_Anemia (2). \_\_Diabetes  
(3). \_\_Gangguan ginjal (4). \_\_Gangguan hati  
(5). \_\_Epilepsi (6). \_\_Alergi/ dermatosis  
(7). \_\_Asma (8). \_\_Kanker  
(9). \_\_Depresi (10). \_\_Hipertensi  
(11). \_\_Penyakit jantung (12). \_\_Gangguan cemas

22. Apakah anda mengonsumsi alkohol?

- (0). \_\_Tidak (1). \_\_Ya. Berapa banyak alkohol dalam 1 minggu? \_\_\_\_\_

23. Apakah anda merokok?

- (0). \_\_Tidak (1). \_\_Ya. Berapa banyak rokok dalam 1 minggu? \_\_\_\_\_

24. Apakah anda memiliki anak dengan cacat lahir?

- (1). \_\_Ya (0). \_\_Tidak

25. Apakah anda pekerja agrikultural atau pekerja lapangan?

- (1). \_\_Ya (0). \_\_Tidak

26. Apakah jenis rencana kesehatan anda?

- (1). \_\_BPJS (2). \_\_Asuransi swasta  
(3). \_\_Tidak ada (4). \_\_Tidak tahu  
(5). \_\_Lain-lain

27. Apakah anda mendapat perlindungan dari lingkungan kerja atau asuransi?

- (0). \_\_Ya (1). \_\_Tidak (2). \_\_Tidak tahu

28. Jika anda seorang pekerja agrikultural, pernahkah anda mendapat pemeriksaan asetilkolinesterase dalam satu tahun terakhir ini?

- (0). \_\_Tidak dapat diterapkan (1). \_\_Ya (2). \_\_Tidak

29. Apa hasil dari pemeriksaan tersebut?

- (0). Tidak dapat diterapkan (1). \_\_Normal  
(2). \_\_Tidak normal (3). \_\_Tidak menerima hasil



30. Selama selang waktu terakhir anda terpapar OP dalam pekerjaan bertani, apakah anda mengalami gejala atau tanda di bawah ini?

- |                             |  |
|-----------------------------|--|
| (1). __Pusing               | (2). __Mual                                      |
| (3). __Lemah                | (4). __Muntah                                    |
| (5). __Sakit kepala         | (6). __Nyeri perut                               |
| (7). __Diare                | (8). __Sesak nafas                               |
| (9). __Kram/ kelemahan kaki | (10). __Luka di kulit                            |
| (11). __Insomnia            | (12). __Keringat malam hari                      |
| (13). __Penglihatan kabur   | (14). __Air liur berlebih                        |
| (14). Pernah keracunan OP   | (15). __Pernah dirawat di RS karena keracunan OP |

31. Jika anda adalah pengguna pestisida, merk apa yang anda gunakan? (tuliskan merknya)

\_\_\_\_\_

**Faktor 1: Kondisi kerja dalam penggunaan pestisida**

1. Sudah berapa lama anda bekerja sebagai petani?

- |                             |                            |
|-----------------------------|----------------------------|
| (0). __10 tahun atau kurang | (1). __Lebih dari 10 tahun |
|-----------------------------|----------------------------|

2. Apakah anda sedang bekerja menggunakan pestisida?

- |           |              |
|-----------|--------------|
| (1). __Ya | (0). __Tidak |
|-----------|--------------|

3. Kapan terakhir kali anda menggunakan pestisida?

- |                               |                           |
|-------------------------------|---------------------------|
| (0). __Tidak dapat diterapkan | (1). __2 tahun atau lebih |
| (2). __Kurang dari 2 tahun    |                           |

4. Apakah anda bekerja menggunakan pestisida secara musiman atau permanen?

- |                               |                |                 |
|-------------------------------|----------------|-----------------|
| (0). __Tidak dapat diterapkan | (1). __Musiman | (2). __Permanen |
|-------------------------------|----------------|-----------------|

5. Berapa tahun anda menggunakan pestisida?

- |                               |                             |
|-------------------------------|-----------------------------|
| (0). __Tidak dapat diterapkan | (1). __10 tahun atau kurang |
| (2). __Lebih dari 10 tahun    |                             |

6. Apakah anda memiliki lisensi/ ijin penggunaan pestisida?

- |           |              |
|-----------|--------------|
| (1). __Ya | (0). __Tidak |
|-----------|--------------|

7. Apakah anda tahu tentang resiko kesehatan yang akan anda alami ketika menggunakan atau mencampur pestisida?

- |           |              |                               |
|-----------|--------------|-------------------------------|
| (1). __Ya | (2). __Tidak | (0). __Tidak dapat diterapkan |
|-----------|--------------|-------------------------------|



4.1 Tabel Rekap Data Karakteristik Umum Sampel

Kode Responden	Usia	Jenis Kelamin	Masa Kerja	Golongan/Bahan Aktif Pesticida	Riwayat Penyakit	Riwayat obat-obatan
01	44	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
02	27	Laki-laki	<10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
03	25	Laki-laki	<10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
04	23	Laki-laki	<10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Anemia	Tidak ada
05	24	Laki-laki	<10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
06	41	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
07	45	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
08	42	Perempuan	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Anemia	Tidak ada
09	44	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Anti histamin
10	39	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
11	43	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Dimethoate	Tidak ada	Tidak ada
12	44	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
13	23	Laki-laki	<10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Alergi	Tidak ada
14	39	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Hipertensi	Tidak ada
15	43	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
16	32	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Alergi	Tidak ada
17	44	Laki-laki	<10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
18	40	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Analgesik
19	41	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Anemia	Tidak ada
20	43	Perempuan	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
21	29	Perempuan	<10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
22	27	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
23	43	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
24	35	Laki-laki	<10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada

Kode Responden	Usia	Jenis Kelamin	Masa Kerja	Golongan/Bahan Aktif Pesticida	Riwayat Penyakit	Riwayat obat-obatan
25	44	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Hipertensi	Tidak ada
26	30	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
27	42	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Asma	Analgesik
28	44	Laki-laki	<10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Analgesik
29	25	Laki-laki	<10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Tidak ada
30	33	Laki-laki	>10 tahun	Organofosfat/ Profenofos	Tidak ada	Antasid

**4.2 Tabel Rekap Data Aktivitas Kolinesterase dan Kadar Glukosa Darah**

Nomer Kode Responden	Aktivitas Kolinesterase (U/L)	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)
01	15942,61	143
02	11520,59	133
03	13158,75	99
04	5533,38	108
05	9505,11	79
06	8746,57	107
07	9142,09	82
08	7083,16	113
09	10411,17	166
10	9324,06	103
11	7967,07	103
12	11509,72	120
13	12149,61	104
14	10185,74	117
15	9622,62	124
16	10466,16	89
17	9246,2	91
18	8952,94	86
19	13480,28	323
20	8732,44	243
21	8857,74	90
22	6324,1	90
23	14461,19	134
24	11396,04	106
25	6255,69	83
26	10018,79	104
27	12301,4	110
28	93391,46	86
29	8371,01	110
30	12249,92	102

### 4.3 Hasil Analisis Data Menggunakan SPSS

#### a. Uji Homogenitas

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Aktivitas_Kolinesterase	Based on Mean	3.024	1	28	.093
	Based on Median	1.566	1	28	.221
	Based on Median and with adjusted df	1.566	1	14.193	.231
	Based on trimmed mean	1.666	1	28	.207
Kadar_Glukosa_Darah	Based on Mean	2.440	1	28	.129
	Based on Median	1.128	1	28	.297
	Based on Median and with adjusted df	1.128	1	18.344	.302
	Based on trimmed mean	1.533	1	28	.226

#### b. Uji Normalitas Aktivitas Kolinesterase

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kolinesterase	.372	30	.000	.376	30	.000

##### a. Lilliefors Significance Correction

#### c. Uji Normalitas Kadar Glukosa Darah

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Glukosa	.254	30	.000	.628	30	.000

##### a. Lilliefors Significance Correction

## d. Uji Korelasi Spearman Aktivitas Kolinesterase dengan Kadar Glukosa Darah

		Kolinesterase	Glukosa
Spearman's rho	Correlation Coefficient	1.000	.245
	Kolinesterase Sig. (2-tailed)	.	.191
	N	30	30
	Correlation Coefficient	.245	1.000
	Glukosa Sig. (2-tailed)	.191	.
	N	30	30

