



**HUBUNGAN KADAR KOLINESTERASE TERHADAP FAAL
PARU PETANI YANG TERPAPAR PESTISIDA
ORGANOFOSFAT DI DESA SUKORAMBI
KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

Oleh
Puput Sagita Mey Sandra
NIM 152010101008

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2019**



**HUBUNGAN KADAR KOLINESTERASE TERHADAP FAAL
PARU PETANI YANG TERPAPAR PESTISIDA
ORGANOFOSFAT DI DESA SUKORAMBI
KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

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

Oleh
Puput Sagita Mey Sandra
NIM 152010101008

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2019**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT atas segala limpahan rahmat, hidayah, berkah dan karunia yang tiada habisnya beserta Nabi Muhammad SAW yang selalu menjadi panutan hidup bagi saya;
2. Orang tua tercinta, Ayahanda Teko Widarto, Ibunda Endang Indrawati yang telah mendoakan dan memberi dukungan, semangat, kasih sayang, serta pengorbanan yang dilakukan setiap waktu;
3. Kakak saya Nanda Mana Hamfi dan Heidy Coristyareni serta keponakan saya Griselda Shakila Beryl dan Cetta Aldercy Tatyana yang telah memberikan dukungan dan semangat bagi saya;
4. Guru-guru saya dari masa taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi yang telah memberikan ilmu dan membimbing saya dengan penuh kesabaran untuk menjadi pribadi yang berilmu dan bertakwa;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

Sesungguhnya Allah tidak akan merubah keadaan suatu kaum hingga mereka
merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri
(Terjemahan Surat *Ar-Rad* ayat 11)



^{*)} Departemen Agama Republik Indonesia. 2011. *Al-Qur'an dan Terjemahannya*. Bandung: CV Diponegoro.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama: Puput Sagita Mey Sandra

NIM : 152010101008

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Hubungan Kadar Kolinesterase Terhadap Faal Paru Petani Yang Terpapar Pestisida Organofosfat Di Desa Sukorambi Kabupaten Jember” 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 di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 28 Januari 2019

Yang menyatakan,

Puput Sagita Mey Sandra

NIM 152010101008

SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR KOLINESTERASE TERHADAP FAAL
PARU PETANI YANG TERPAPAR PESTISIDA
ORGANOFOSFAT DI DESA SUKORAMBI
KABUPATEN JEMBER**

Oleh

Puput Sagita Mey Sandra

NIM 152010101008

Pembimbing

Dosen Pembimbing I : dr. Kristianningrum Dian Sofiana, M.Biomed

Dosen Pembimbing II : dr. Ika Rahmawati Sutejo, M.Biotech

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Hubungan Kadar Kolinesterase Terhadap Faal Paru Petani Yang Terpapar Pestisida Organofosfat Di Desa Sukorambi Kabupaten Jember” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Tim Penguji:

Ketua,

Anggota I,

dr. Angga Mardro Raharjo, Sp.P

dr. Laksmi Indreswari, Sp. B

NIP 198003052008121002

NIP 198309012008012012

Anggota II,

Anggota III,

dr. Kristianningrum Dian S., M.Biomed

dr. Ika Rahmawati Sutejo, M.Biotech

NIP 198609062012122001

NIP 198408192009122003

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember,

dr. Supangat, M.Kes, Ph.D, Sp.BA

NIP. 19730424 199903 1 002

RINGKASAN

Hubungan Kadar Kolinesterase Terhadap Faal Paru Petani Yang Terpapar Pestisida Organofosfat di Desa Sukorambi Kabupaten Jember; Puput Sagita Mey Sandra, 152010101008; 2018; halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penduduk Indonesia mayoritas bermata pencaharian sebagai petani. Jumlah penduduk yang bekerja di sektor pertanian mencapai 39,86 juta jiwa. Hal ini menunjukkan pertanian berperan penting dalam perekonomian negara. Kabupaten Jember dikenal sebagai sumber pangan di Provinsi Jawa Timur. Aktivitas pertanian memerlukan pestisida untuk memberantas hama dan penyakit tanaman, Penggunaan pestisida di Indonesia meningkat setiap tahun. Pestisida memiliki dampak negative terhadap kesehatan. WHO menyebutkan terjadi 1-5 juta kasus keracunan pestisida pada pekerja pertanian yang sebagian besar terjadi di negara berkembang. Intoksikasi terjadi akibat masuknya pestisida ke dalam tubuh melalui beberapa cara salah satunya inhalasi. Hal ini memicu efek iritasi lokal dan penyempitan saluran nafas. Organofosfat juga bekerja sistemik dengan menghambat enzim kolinesterase sehingga mempengaruhi faal paru. Biomarker untuk mengetahui tingkat paparan pestisida yaitu menggunakan aktifitas kolinesterase dalam darah. Faal paru dilihat dari volume ekspirasi paksa dalam 1 detik (FEV1), kapasitas vital paksa (*forced vital capacity*/FVC) dan rasio FEV1/FVC melalui spirometri.

Penelitian ini merupakan observasional analitik dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di Desa Sukorambi Kecamatan Sukorambi Kabupaten Jember. Populasi penelitian ini yaitu petani yang menggunakan pestisida organofosfat di Desa Sukorambi Kecamatan Sukorambi Kabupaten Jember. Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu *accidental sampling* dengan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik pengambilan data yang dilakukan berupa lembar data responden, pemeriksaan kadar kolinesterase dalam darah dan pemeriksaan faal paru menggunakan alat

spirometri. Pemeriksaan kadar kolinesterase menggunakan metode DGKC Analisis data pada penelitian ini yaitu menggunakan uji *chi-square*.

Hasil pemeriksaan kadar kolinesterase pada penelitian ini didapatkan (*Deutsche Gessellschaftfur Klinische Chemie*) kadar kolinesterase normal sebesar 26 sampel (86,67%) dan kadar kolinesterase abnormal sebesar 4 sampel (13,33%). Hasil pemeriksaan faal paru didapatkan faal paru normal sebesar 11 sampel (36,67%), gangguan obstruktif sebesar 6 sampel (20%) dan gangguan restriktif sebesar 13 sampel (43,33%). Hasil uji bivariat menggunakan uji *chi square* didapatkan korelasi antara variabel kadar kolinesterase terhadap faal paru yaitu $p = 0,045$. Nilai tersebut kurang dari nilai $\alpha = 0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara kadar kolinesterase terhadap faal paru.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Kadar Kolinesterase Terhadap Faal Paru Petani yang Terpapar Pestisida Organofosfat Di Desa Sukorambi Kabupaten Jember”. Skripsi ini diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

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

1. dr. Supangat, M.Kes, Sp.BA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Dosen Pembimbing Utama dr. Kristianningrum Dian Sofiana, M.Biomed dan Dosen Pembimbing Anggota dr. Ika Rahmawati Sutejo, M.Biotech yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penyusunan skripsi ini;
3. Dosen Penguji I dr. Angga Mardro Raharjo, Sp.P dan Dosen Penguji II dr. Laksmi Indreswari, Sp.B yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran untuk skripsi ini;
4. Dosen Pembimbing Akademik dr. Yudha Nurdian, M.Kes yang telah memberikan bimbingan selama penulis menjadi mahasiswa;
5. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas bimbingan dan bantuannya selama menjadi mahasiswa;
6. Kedua orang tua saya, Ayahanda Teko Widarto dan Ibunda Endang Indrawati yang tidak pernah lelah memberikan doa, semangat, kasih sayang dan motivasi selama proses penyusunan skripsi ini;
7. Kakak saya Nanda Mana Hamfi dan Heidy Coristyareni serta keponakan saya Griselda Shakila Beryl dan Cetta Aldercy Tatyana yang selalu memberikan semangat dan kasih sayang selama ini;

8. Ilham Masdar Apriansyah yang selalu menjadi kekuatan dan penyemangat saya dalam penyusunan skripsi ini;
9. Teman seperjuangan dalam penelitian ini, Sofiannisa Achmadilla yang selalu memberikan semangat bagi saya dalam penelitian ini;
10. Sahabat tercinta Jombels Unyu Elegan (Desi Dwi Cahyani, Warda Ayu Nadira, Imelda Nafa Pawestri, Britta Fatika Sari, Fais Dina Artika, Umi Azizah, Wasilatus Sholehah, dan Ilhafatul Hawadah) yang selalu menemani saya sejak menjadi mahasiswa baru;
11. Teman-teman Lumajang Squad (Desi Dwi Cahyani, Warda Ayu Nadira, Cahyo Bagaskoro dan Ahmad Hasbi Al-Muzaky) yang telah memberikan semangat dan mendengarkan keluh kesah saya selama penyusunan skripsi;
12. Ibu Nurul Istinaroh, A.Md, selaku analis Biokimia yang telah membantu dan memberikan saran serta semangat selama penelitian;
13. Pak Imam selaku sekretaris Kelompok Tani Desa Sukorambi yang telah membantu dalam penelitian ini;
14. Teman-teman angkatan 2015 “Coccyx” yang banyak memberikan dorongan semangat dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini;
15. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua orang yang membaca.

Jember, Januari 2019

Penulis

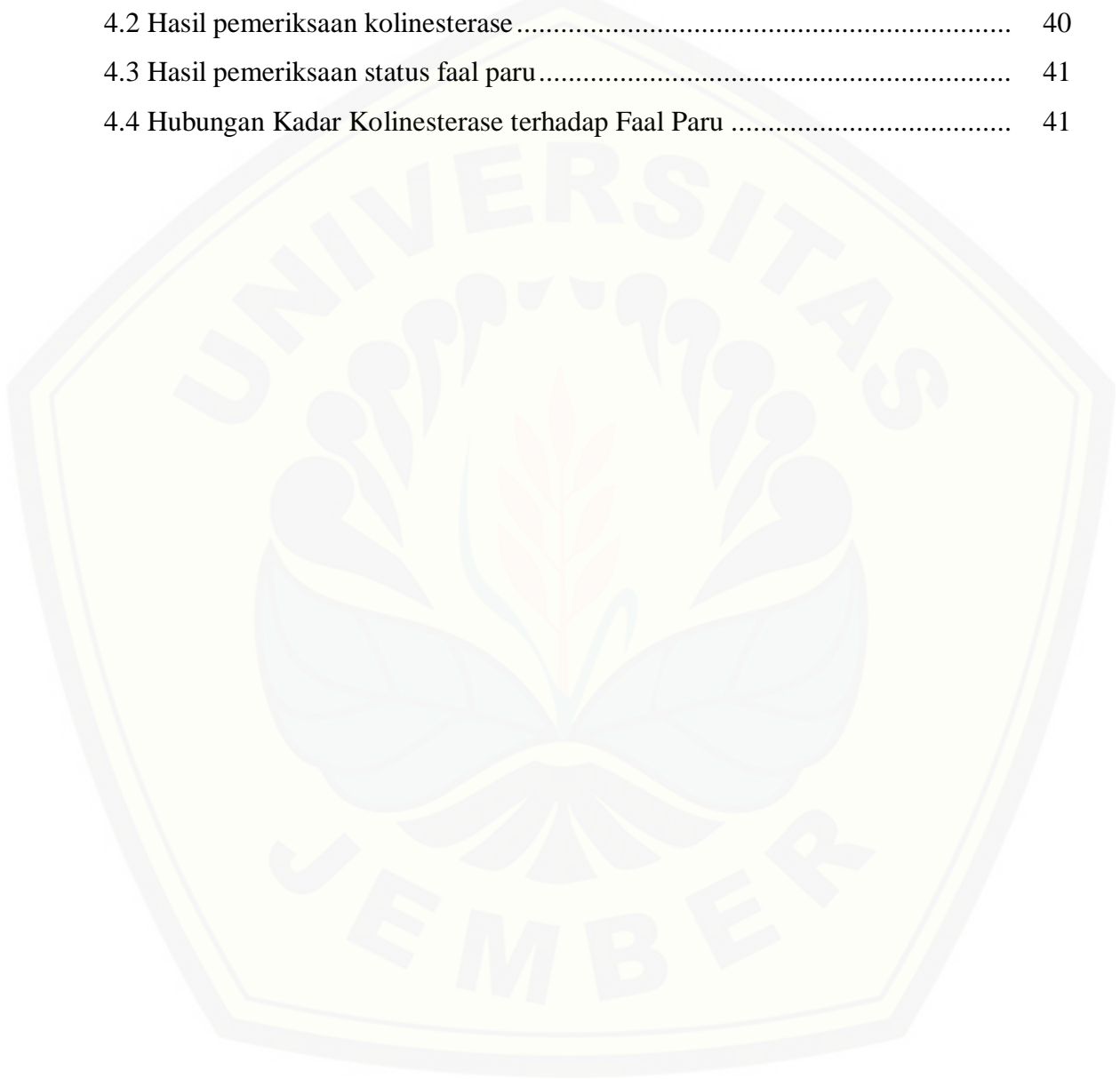
DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBING	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Pestisida	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Klasifikasi	5
2.1.3 Jalur Masuk	9
2.2 Keracunan Pestisida	9
2.3 Aktivitas Kolinesterase Darah	9
2.3.1 Kolinesterase	9
2.3.2 Faktor yang Mempengaruhi	11
2.3.3 Pengukuran	12
2.4 Anatomi Sistem Pernapasan	12
2.4.1 Hidung	12
2.4.2 Faring	13
2.4.3 Laring	13
2.4.4 Trakea	13
2.4.5 Bronkus	13
2.4.6 Paru	14
2.5 Fisiologi Sistem Pernapasan	15
2.5.1 Faal Paru	15
2.5.2 Mekanisme Pernapasan	16

2.5.3 Persarafan Paru	17
2.5.4 Volume dan Kapasitas Paru	18
2.5.5 Faktor yang Mempengaruhi Fungsi Paru	19
2.5.6 Uji Faal Paru	20
2.5.7 Gangguan Faal Paru	22
2.6 Hubungan Kadar Kolinesterase dengan Faal Paru.....	23
2.7 Kerangka Teori.....	25
2.8 Kerangka Konsep	26
2.9 Hipotesis Penelitian.....	27
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	29
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	29
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	29
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	29
3.3.1 Populasi	29
3.3.2 Sampel.....	29
3.3.3 Kriteria Sampel	29
3.3.4 Besar Sampel	30
3.3.5 Teknik Pengambilan Sampel	31
3.4 Variabel Penelitian	31
3.5 Definisi Operasional	32
3.6 Instrumen Penelitian	33
3.7 Teknik Pengumpulan Data.....	34
3.8 Prosedur Kerja Penelitian	34
3.8.1 Uji Kelayakan	34
3.8.2 Perizinan	34
3.8.3 <i>Informed Consent</i>	35
3.8.4 Pengambilan Data	35
3.9 Analisis Data	36
3.10 Alur Penelitian	37
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1 Hasil Penelitian	38
4.1.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	38
4.1.2 Analisis Univariat.....	39
4.1.3 Analisis Bivariat.....	41
4.2 Pembahasan	52
4.2.1 Karakteristik Sampel	42
4.2.2 Hubungan Kadar Kolinesterase terhadap Faal Paru.....	43
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	45
5.1 Kesimpulan	45
5.2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN	54

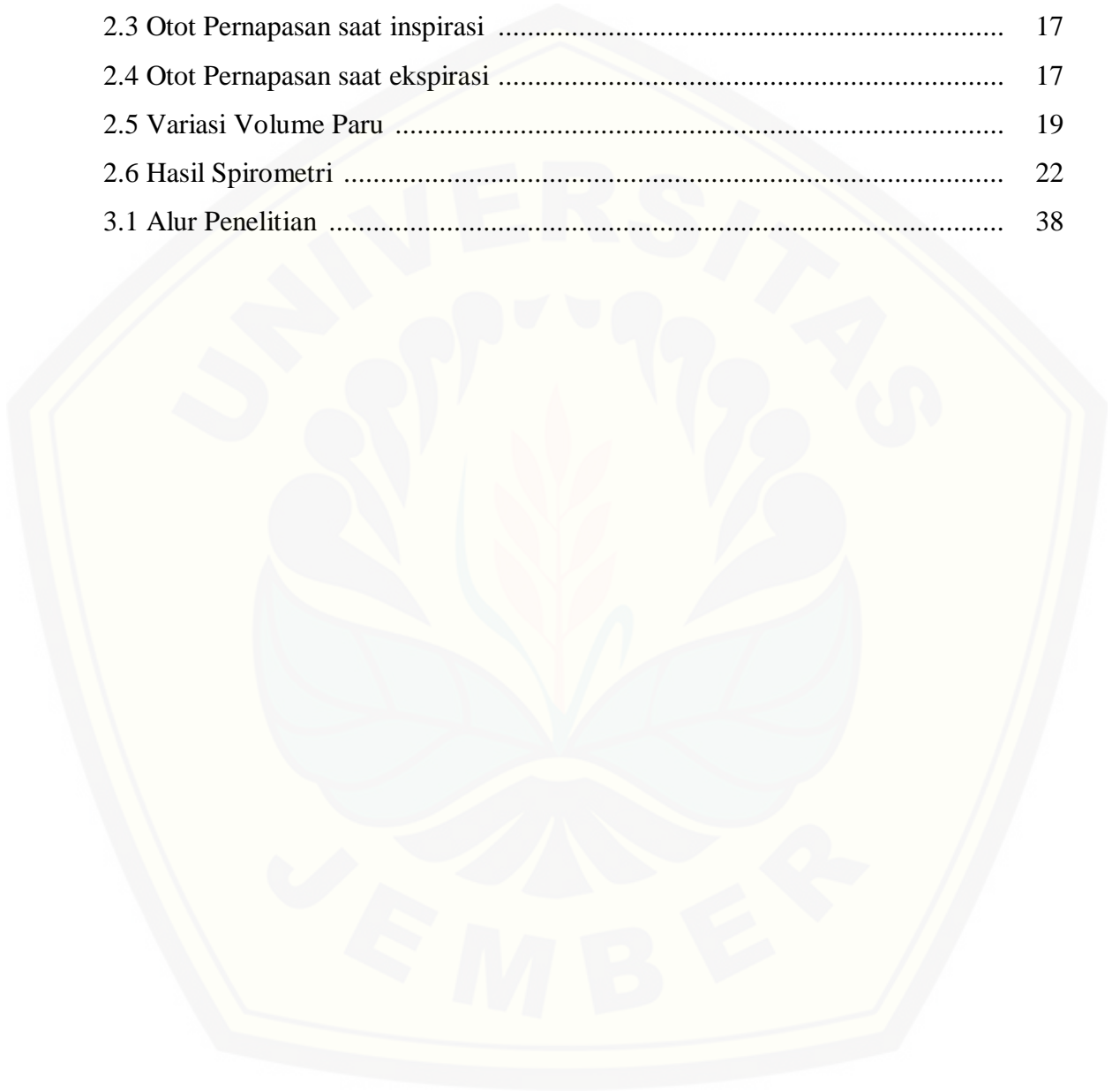
DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Definisi Operasional	32
4.1 Karakteristik petani yang terpapar pestisida	39
4.2 Hasil pemeriksaan kolinesterase	40
4.3 Hasil pemeriksaan status faal paru	41
4.4 Hubungan Kadar Kolinesterase terhadap Faal Paru	41



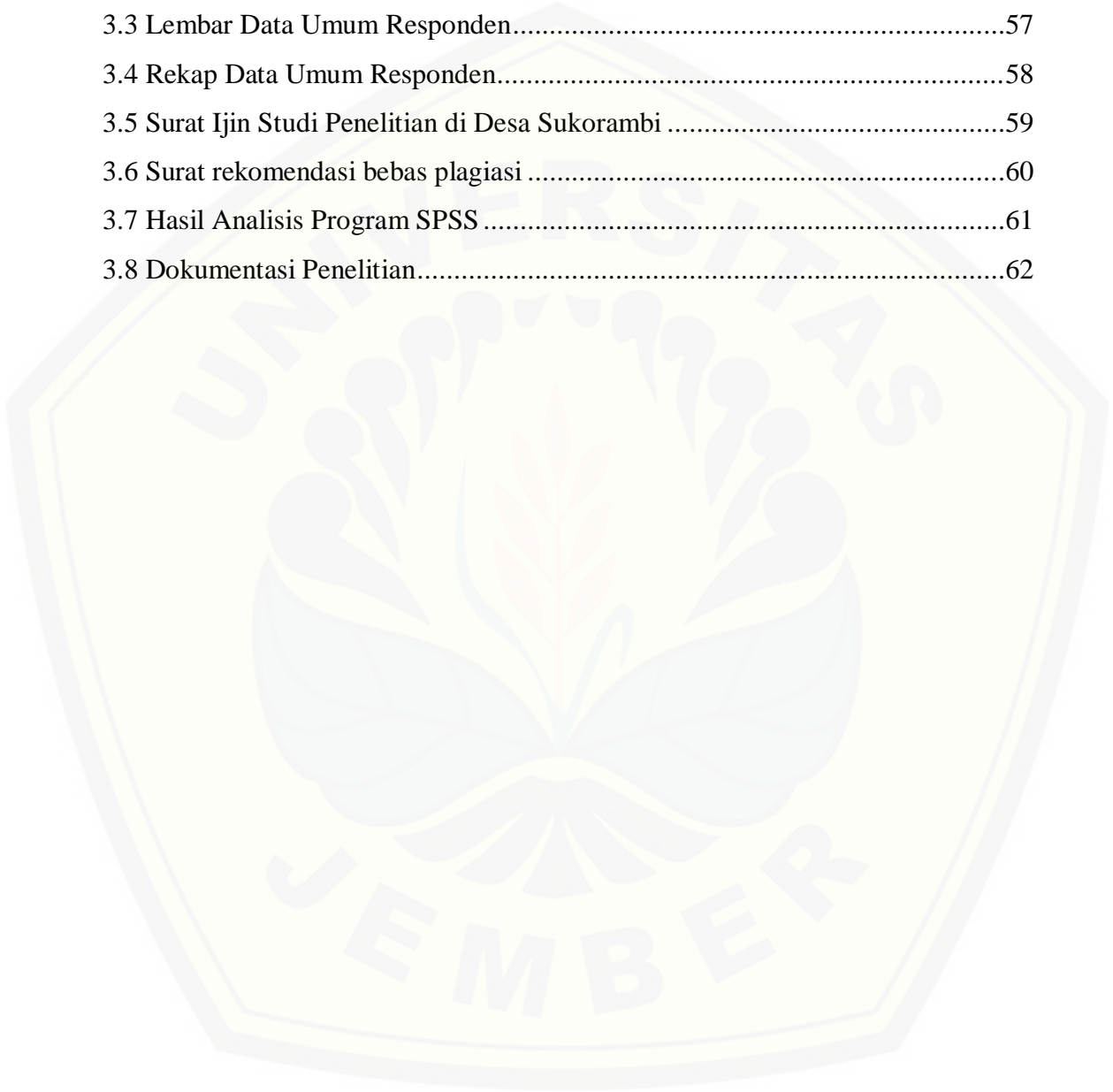
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Organ Respirasi Sisi Anterior	15
2.2 Saluran Pernapasan Sisi Anterior	15
2.3 Otot Pernapasan saat inspirasi	17
2.4 Otot Pernapasan saat ekspirasi	17
2.5 Variasi Volume Paru	19
2.6 Hasil Spirometri	22
3.1 Alur Penelitian	38



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Naskah Penjelasan Penelitian kepada Subyek Penelitian.....	54
3.2 <i>Informed consent</i>	56
3.3 Lembar Data Umum Responden.....	57
3.4 Rekap Data Umum Responden.....	58
3.5 Surat Ijin Studi Penelitian di Desa Sukorambi	59
3.6 Surat rekomendasi bebas plagiasi	60
3.7 Hasil Analisis Program SPSS	61
3.8 Dokumentasi Penelitian.....	62



DAFTAR SINGKATAN

FVC	<i>Forced Vital Capacity</i>
FEV1	<i>Forced expiratory volume in one second</i>
APE	Arus Puncak Ekspirasi
VC	Vital capacity
Ach	Asetilkolin
AChE	Asetilkolinesterase
BuChE	Butirilkolinesterase
GABA	<i>gamma-aminobutyric acid</i>
DGKC	<i>Deutsche Gessellschaftfur Klinische Chemie</i>
COPD	<i>Chronic Obstructive Pulmonary Desease</i>
APC	<i>Antigen Precenting Cell</i>
HLA	<i>Human Leukocyte Antigen</i>
MHC	<i>Major Histocompability Complex</i>
IL	<i>Interleukin</i>
Ig	<i>Immunoglobulin</i>
Th2	<i>T helper 2</i>

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara agraris dengan mayoritas penduduk bermata pencaharian di bidang pertanian. Berdasarkan data dari Badan Pusat Statistik tahun 2017 jumlah penduduk Indonesia yang bekerja di sektor pertanian mencapai 39,68 juta jiwa. Hal ini menunjukkan pertanian berperan dalam perekonomian Indonesia. Menurut Dinas Pertanian dan Ketahanan Pangan tahun 2016, salah satu daerah di Provinsi Jawa timur yang dikenal sebagai sumber pangan dan berkontribusi terhadap pendapatan negara yaitu Kabupaten Jember. Berdasarkan data dari Badan Pusat Statistik tahun 2016 luas lahan pertanian Jember mencapai 78.410 ha. Aktivitas pertanian memerlukan pestisida untuk memberantas hama dan penyakit tanaman. Kementerian Pertanian menunjukkan peningkatan jumlah penggunaan pestisida di Indonesia, tercatat tahun 2015 terdapat 3.749 formulasi pestisida dan tahun 2016 mencapai 3.930 formulasi (Direktorat Jendral Prasarana dan Sarana Direktorat Pupuk dan Pestisida Kementerian Pertanian, 2016).

Penggunaan pestisida menimbulkan dampak negatif terhadap lingkungan dan kesehatan. Bahan kimia di dalam pestisida berpotensi menimbulkan keracunan karena tidak memiliki efek toksisitas spesifik sehingga mempengaruhi organisme target maupun non target seperti manusia dan ekosistem secara keseluruhan (Pamungkas, 2016). Menurut WHO telah terjadi 1-5 juta kasus keracunan pestisida pada lingkungan pekerja sektor pertanian yang sebagian besar terjadi di negara berkembang. Salah satu kasus keracunan pestisida terjadi di Kenya tahun 2012 tercatat 1479 kasus yang 579 diantaranya meninggal dunia (WHO, 2014). Berdasarkan data Sentra Informasi Keracunan Nasional tahun 2016 terdapat 771 kasus keracunan pestisida di Indonesia. Keracunan terjadi akibat masuknya pestisida ke dalam tubuh melalui beberapa cara salah satunya inhalasi (Mahmudah *et al.*, 2012).

Penelitian sebelumnya oleh Listiawati (2014), paparan pestisida organofosfat melalui inhalasi menimbulkan efek iritasi, penyempitan saluran nafas dan penurunan faal paru petani di Kabupaten Banjarnegara (Listiawati *et al.*, 2014).

Penurunan faal paru akibat pestisida organofosfat bekerja menghambat enzim kolinesterase di sistem saraf memicu stimulasi kolinergik berlebih pada sistem saraf perifer, sentral, dan otonom (Hulse *et al.*, 2014). Hal ini memicu aktivitas muskarinik saluran nafas, nikotinik otot pernafasan, medulla oblongata dan efek toksik pada membran kapiler alveolar (John *et al.*, 2005). Kadar kolinesterase digunakan sebagai marker paparan pestisida (Ntow *et al.*, 2009).

Biomarker untuk menentukan tingkat paparan pestisida organofosfat yaitu kadar kolinesterase dalam darah dan metabolit pestisida dalam urin (Ye *et al.*, 2013). Pengukuran melalui darah lebih spesifik dibandingkan urin. Proses eliminasi oleh ginjal relatif stabil sehingga metabolit pestisida di urin tetap konstan sedangkan konsentrasi pestisida dalam darah terus meningkat (Barr *et al.*, 2006). Penurunan aktivitas kolinesterase merupakan indikator keracunan pestisida organofosfat (Ntow *et al.*, 2009).

Keracunan pestisida menimbulkan efek lokal dan sistemik sesuai jalur masuk pestisida. Paparan inhalasi menimbulkan efek pada sistem pernafasan berupa bronkospasme, bronkorea, dan paralisis otot pernafasan (Peter, 2014). Paparan pestisida dapat mempengaruhi faal paru (Buralli *et al.*, 2018). Faal paru dilihat dari volume ekspirasi paksa dalam 1 detik (FEV1), kapasitas vital paksa (*forced vital capacity*/FVC) dan rasio FEV1/FVC melalui spirometri (Chhabra, 2015). Faal paru diinterpretasikan oleh peneliti menjadi normal, gangguan fungsi obstruktif (hambatan aliran udara) dan gangguan fungsi restriktif (hambatan pengembangan paru) (Uyainah *et al.*, 2014).

Penelitian sebelumnya oleh Luthfanto (2014) dan Listiawati (2014) menunjukkan bahwa petani di Desa Kepakisan Kecamatan Batur Kabupaten Banjarnegara yang bekerja menggunakan pestisida organofosfat mengalami penurunan faal paru dilihat dari arus puncak ekspirasi (APE), kapasitas vital (VC), FVC dan kapasitas pernafasan maksimal. Pada penelitian tersebut peneliti belum menginterpretasikan faal paru.

Berdasarkan studi pendahuluan, salah satu daerah di Kabupaten Jember yang menggunakan pestisida organofosfat sebagai pembasmi hama tanaman yaitu Desa Sukorambi. Desa Sukorambi merupakan desa pemasok sayuran terbesar di

Kabupaten Jember. Aktivitas pertanian di desa ini cukup tinggi dan tidak lepas dari penggunaan pestisida. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin mengetahui hubungan antara kadar kolinesterase dalam darah dengan faal paru pada petani yang terpapar pestisida organofosfat di Desa Sukorambi Kabupaten Jember.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Apakah terdapat hubungan kadar kolinesterase terhadap faal paru petani yang terpapar pestisida organofosfat di Desa Sukorambi Kabupaten Jember?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah menganalisis adanya hubungan kadar kolinesterase terhadap faal paru petani yang terpapar pestisida organofosfat di Desa Sukorambi Kabupaten Jember.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar kolinesterase dalam darah petani yang terpapar pestisida organofosfat.
- b. Mengetahui status faal paru petani yang terpapar pestisida organofosfat.
- c. Mengetahui hubungan kadar kolinesterase terhadap faal paru petani yang terpapar pestisida organofosfat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Penelitian dibidang Keilmuan

Memberikan ilmu dan pengetahuan tentang dampak pestisida organofosfat terhadap kesehatan dan dijadikan sebagai bahan acuan penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Penelitian Bagi Masyarakat

Memberikan pengetahuan kepada masyarakat khususnya bagi petani tentang dampak dari pestisida organofosfat terhadap kesehatan faal paru.

1.4.3 Manfaat Penelitian Bagi Pelayanan Kesehatan

Memberikan informasi kepada tenaga medis terkait upaya pencegahan gangguan faal paru pada petani yang terpapar pestisida organofosfat.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pestisida

2.1.1 Definisi Pestisida

Pestisida adalah bahan kimia yang digunakan oleh manusia, baik untuk melindungi hasil produksi dan menjaga kualitas tanaman dari organisme berbahaya serta untuk pengendalian vektor dan hama (Garcia *et al.*, 2012). Menurut *The United Nations Organization for Food and Agriculture* (FAO) tahun 2016 pestisida merupakan zat atau campuran zat kimia atau bahan biologis yang digunakan untuk mengusir, membunuh, mengendalikan hama atau mengatur pertumbuhan tanaman. Menurut *The Environmental Protection Agency* (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.

2.1.2 Klasifikasi Pestisida

Menurut Djojosumarto (2008) berdasarkan organisme pengganggu tanaman (OPT) sasarannya, pestisida dikelompokkan menjadi:

- a. Insektisida, untuk mengendalikan hama berupa serangga.
- b. Akarisida, untuk mengendalikan akarina (tungau atau *mites*).
- c. Moluskisida, untuk mengendalikan hama berupa bangsa siput (moluska).
- d. Rodentisida, untuk mengendalikan hewan pengerat (tikus).
- e. Nematisida, untuk mengendalikan nematoda.
- f. Fungisida, untuk mengendalikan cendawan (jamur atau fungi).
- g. Bakterisida, mengendalikan penyakit tanaman yang disebabkan bakteri.
- h. Herbisida, untuk mengendalikan gulma/tumbuhan pengganggu.
- i. Algisida, untuk mengendalikan ganggang (*Algae*).
- j. Piskisida, untuk mengendalikan hewan buas.
- k. Avisida, untuk membunuh burung perusak hasil pertanian.
- l. Repelen, hanya sebagai pengusir hama.
- m. Atraktan, untuk menarik atau mengumpulkan serangga.

- n. ZPT, untuk mengatur pertumbuhan tanaman dengan efek meningkatkan atau menekan pertumbuhan.
- o. *Plant activator*, digunakan untuk merangsang munculnya kekebalan tumbuhan sehingga tahan terhadap penyakit tertentu.

Menurut Klasseen 2013, berdasarkan kandungan bahan aktifnya, pestisida digolongkan menjadi:

1) Golongan Organoklorin

Organoklorin merupakan senyawa yang sangat stabil di lingkungan dan cenderung menumpuk di jaringan lemak. Golongan organoklorin meliputi DDT, siklodiena (*chlordane*, aldrin atau dieldrin) dan heksaklorosikloheksana. DDT bekerja dengan cara memperlama pembukaan kanal 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 GABA (*gamma-aminobutyric acid*). Gejala yang timbul berupa kejang tanpa disertai tremor (Costa *et al.*, 2008).

2) Golongan Organofosfat

Organofosfat adalah insektisida yang berupa ester asam fosfat atau asam tiofosfat. Organofosfat memiliki struktur kimia dengan atom fosfor (P) yang berikatan ganda dengan oksigen (O) atau sulfur (S) sehingga disebut *phosphate* atau *phosphorothioate* (Guanovora *et al.*, 2016). Pestisida ini digunakan sebagai racun pembasmi serangga karena bersifat toksik. Cara kerja organofosfat adalah menghambat penyaluran impuls saraf dengan cara mengikat enzim asetilkolinesterase (AChE) sehingga tidak terjadi hidrolisis asetilkolin. AChE merupakan enzim yang mengakhiri aksi rangsang neurotransmitter asetilkolin pada sinapsis saraf. Asetilkolinesterase terdapat pada neuromuskular dan sinaps kolinergik berfungsi memecah asetilkolin menjadi asetat dan kolin. Asetilkolin adalah neurotransmitter yang terdapat di antara ujung saraf pusat dan perifer (somatik dan otonom) berfungsi untuk meneruskan impuls saraf. Hambatan asetilkolinesterase terjadi beberapa hari hingga minggu (Madaan *et al.*, 2011).

Apabila terjadi hambatan asetilkolinesterase terus menerus akan menyebabkan penumpukan asetilkolin (Colovic *et al.*, 2013).

Akumulasi asetilkolin di sinaps kolinergik menimbulkan peningkatan aktivitas kolinergik pada reseptor muskarinik dan nikotinik. Peningkatan aktivitas reseptor ini disebut sindrom kolinergik berupa hipersalivasi, peningkatan ekskresi keringat, sekresi bronkus, bronkokonstriksi, miosis, hipermotilitas gastrointestinal, diare, tremor dan kejang. Peningkatan aktivitas juga terjadi pada pusat respirasi di batang otak memicu paralisis otot pernafasan sehingga terjadi gagal nafas (Costa *et al.*, 2008).

3) Golongan Karbamat

Karbamat merupakan senyawa yang berasal dari asam karbamat. Cara kerja karbamat sama dengan organofosfat yaitu menghambat aktivitas asetilkolinesterase sehingga tidak terjadi hidrolisis asetilkolin. Hambatan ini bersifat reversibel yaitu penghambatan enzim dapat dipulihkan kembali (Narang *et al.*, 2015). Ikatan *carbamate*-kolinesterase mengalami hidrolisis spontan dalam beberapa jam (Djoko dan Katu dalam Setiati *et al.*, 2014). Gejala yang dialami sama dengan organofosfat berupa hipersalivasi, miosis, diare, fasikulasi otot namun terjadi dalam beberapa jam (Costa *et al.*, 2008).

4) Golongan Piretroid

Piretroid merupakan analog dari piretrium yang memiliki toksisitas terhadap insektisida lebih tinggi dibandingkan mamalia (Costa *et al.*, 2008). Piretroid bekerja pada sistem saraf pusat mengganggu aliran Na^+ membran neuron. Hal ini menyebabkan saluran Na^+ selalu terbuka menyebabkan hipereksitasi saraf. (Ahmad *et al.*, 2011). Piretroid dibedakan menjadi 2 tipe. Tipe 1 mempunyai efek menghambat kanal ion 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.*, 2008).

2.1.3 Jalur Masuk Pestisida ke dalam tubuh

Menurut Sarwar (2015), tiga cara pestisida masuk ke dalam tubuh yaitu:

a. Melalui kulit (dermal)

Jalur masuk pestisida ke dalam tubuh paling banyak melalui penyerapan di kulit. Masyarakat terkena percikan saat mencampur, mengolah atau menggunakan pestisida. Kontak terhadap kulit terjadi ketika pakaian dan peralatan terkontaminasi residu pestisida (Sarwar, 2015). Pestisida dapat diabsorpsi melalui lapisan epidermis kulit. Kecepatan absorpsi berbeda tiap bagian tubuh. Tingkat penyerapan dipengaruhi oleh suhu kulit. Temperatur tinggi memicu vasodilatasi dan peningkatan aliran darah kulit sehingga pestisida lebih cepat masuk ke dalam sirkulasi tubuh. Faktor lain yang mempengaruhi penyerapan melalui kulit antara lain formulasi pestisida dan kelembaban lingkungan (MacFarlane *et al.*, 2013). Petani yang bekerja dengan pestisida tanpa menggunakan alat pelindung diri mempermudah pestisida masuk melalui kulit (Siwiendrayanti, 2011).

b. Melalui pernafasan (inhalasi)

Pestisida yang masuk secara inhalasi berupa bubuk, droplet atau uap. Penggunaan pestisida dengan cara *fogging* pada daerah dengan tekanan udara tinggi sangat berbahaya karena menghasilkan tetesan kecil yang mampu bertahan di udara cukup lama (Sarwar, 2015). Udara yang terkontaminasi pestisida dapat terhirup saat menyiapkan atau menyemprot pestisida. Hal ini menyebabkan pestisida masuk ke dalam paru menimbulkan gangguan fungsi paru (Raini, 2007).

c. Melalui mulut (oral)

Pestisida dapat masuk ke dalam tubuh melalui mulut menyebabkan penyakit serius bahkan kematian. Pestisida dapat dikonsumsi secara sengaja oleh individu yang berniat membahayakan diri (Koutrobas dan Damalas, 2016). Terdapat banyak kasus tentang ketidaksengajaan meminum pestisida yang disimpan dalam botol atau gelas minuman tidak berlabel. Pestisida tidak sengaja tertelan ketika makan atau merokok akibat tidak mencuci tangan terlebih dahulu setelah kontak dengan pestisida. Risiko terkena keracunan pestisida tergantung dari konsentrasi, durasi paparan, jenis, dan kandungan bahan kimia pestisida (Sarwar, 2015).

2.2 Keracunan Pestisida

Pestisida masuk ke dalam tubuh melalui oral, dermal dan inhalasi menimbulkan keracunan sampai kematian. Keracunan terjadi saat persiapan, penyemprotan, setelah penggunaan atau ketika berada di sekitar tempat pengolahan pestisida. Keracunan akut memiliki efek lokal dan sistemik. Efek lokal hanya mempengaruhi bagian tubuh yang terkena kontak langsung biasanya berupa iritasi mata, hidung, tenggorokan dan kulit. Efek sistemik terjadi apabila pestisida masuk ke sirkulasi darah mempengaruhi sistem saraf menimbulkan nyeri kepala, mual, muntah, mata berair, pernafasan menjadi lebih lambat dan kejang. Akumulasi pestisida di dalam tubuh tanpa disertai rasa sakit mendadak merupakan indikasi keracunan kronis. Efek keracunan kronis bersifat *carcinogenic* (pembentukan jaringan kanker), *mutagenic* (kerusakan genetik), dan *teratogenic* (kecacatan anak yang lahir dari ibu yang keracunan) (Yuantari *et al.*, 2012; Pamungkas, 2016).

Pestisida meracuni manusia dengan cara mempengaruhi kerja enzim dan merusak jaringan. Pestisida mengikat enzim sehingga enzim tidak dapat bekerja. Pestisida menginduksi histamin dan serotonin memicu reaksi alergi sehingga terjadi kerusakan jaringan (Pamungkas, 2016). Beberapa sifat neurotoksik pestisida antara lain mengganggu konduksi saraf pada aliran Na^+/K^+ , menghambat hidrolisis asetilkolin, dan iniasi sinyal pro-inflamasi. Hal tersebut dapat menimbulkan keracunan pestisida. Dalam dosis tinggi, pestisida dapat mempengaruhi sistem saraf pusat dan tepi (Ye *et al.*, 2013).

2.3 Aktivitas Kolinesterase sebagai Biomarker Keracunan Pestisida

Pestisida golongan organofosfat bekerja di dalam tubuh dengan cara menghambat aktivitas kolinesterase. Penurunan aktivitas kolinesterase merupakan indikator adanya keracunan pestisida (Ntow *et al.*, 2009).

2.3.1 Kolinesterase

Kolinesterase adalah enzim yang berperan mengkoordinasikan kerja otot, kelenjar dan saraf. Kolinesterase mengkatalisis hidrolisis neurotransmitter asetilkolin menjadi kolin dan asetat menyebabkan inaktivasi cepat impuls neuron

kolinergik (Colovic *et al.*, 2013). Sintesis kolinesterase terjadi di hati (Kando *et al.*, 2017).

Kolinesterase ada 2 macam yaitu asetilkolinesterase (AChE) dan butirilkolinesterase (BuChE). Asetilkolinesterase terletak di transmisi kolinergik membran prasinaps dan pascasinaps. 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).

Pestisida organofosfat bekerja sebagai inhibitor kompetitif yang berikatan dengan sisi anion asetilkolinesterase sehingga menghambat kerja enzim (Colovic *et al.*, 2013). Asetilkolin (ACh) harus di inaktifasi cepat. Pada sinaps saraf-efektor, ACh dirusak kurang dari 1 milidetik. Adanya hambatan kerja asetilkolinesterase menyebabkan hidrolisis asetilkolin tidak terjadi sehingga menumpuk di dalam sinaps memicu aktifitas kolinergik berlebihan dan rangsangan reseptor kolinergik secara terus-menerus (Indra, 2012).

Butirilkolinesterase terdapat di sistem saraf pusat, plasma, pankreas, hati 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).

Sebagai besar enzim kolinesterase dihambat oleh suatu zat yang disebut antikolinesterase. Antikolinesterase dapat berupa obat-obatan seperti neostigmin, pyridostigmin atau pestisida golongan organofosfat. Organofosfat berikatan dengan AChE menimbulkan kerusakan pada neuromuskular. Butirilkolinesterase bertindak sebagai protektor AChE dengan mengikat antikolinesterase untuk menurunkan toksisitas pestisida terhadap saraf. Oleh karena itu, Aktivitas BuChE

juga menurun sehingga BuChE dalam plasma dapat digunakan sebagai marker paparan pestisida (Goodall, 2004).

2.3.2 Faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Enzim Kolinesterase

Faktor yang mempengaruhi aktivitas enzim kolinesterase sebagai berikut:

a. Waktu terakhir penyemprotan

Waktu terakhir penyemprotan adalah waktu terakhir petani kontak dengan pestisida hingga batas waktu dilakukan penelitian (Rustia *et al.*, 2011). Pestisida organofosfat bekerja menonaktifkan asetilkolinesterase melalui fosforilasi hidroksi serin pada sisi aktif asetilkolinesterase membentuk kolinesterase terfosforilasi menyebabkan deaktivasi enzim sehingga kadar enzim asetilkolinesterase aktif berkurang (Katzung *et al.*, 2013). Aktivitas kolinesterase dapat kembali normal apabila tubuh beristirahat selama beberapa minggu guna mensintesis enzim tersebut. Kadar kolinesterase dalam plasma memerlukan waktu 4 minggu untuk pulih kembali (Setiati *et al.*, 2014).

b. Riwayat penyakit

Beberapa kondisi dapat mempengaruhi aktivitas kolinesterase dalam darah yaitu gangguan dan keganasan hepar. Sintesis kolinesterase terjadi di hepar. Ketika mengalami penyakit hati seperti sirosis hati, hepatitis dan abses hepar maka sintesis kolinesterase menjadi terganggu. Aktivitas kolinesterase dapat menurun 30-50% pada hepatitis akut dan 50% pada sirosis hati dan kanker hepar (Soliday *et al.*, 2010).

c. Kondisi Hamil

Kondisi hamil menyebabkan penurunan kolinesterase secara signifikan. Penurunan mulai terjadi pada usia kehamilan 10 minggu. Aktivitas kolinesterase berkurang sekitar 24% selama kehamilan (Soliday *et al.*, 2010).

d. Pemakaian obat penghambat kolinesterase

Terapi miastenia gravis, Alzheimer, *post-op* ileus dan glaukoma sebagian besar bersifat anti-kolinesterase. Penyakit Alzheimer merupakan kelainan saraf akibat kekurangan asetilkolin sehingga terapi Alzheimer bertujuan menghambat AChE. Obat yang digunakan meliputi donepezil, rivastigmin dan galantamin.

Obat lain bersifat anti-kolinesterase antara lain neostigmine untuk terapi *post-op* ileus, piridostigmin sebagai terapi miastenia gravis serta fisostigmin berguna dalam terapi glaukoma (Colovic *et al.*, 2013; Erwin dan Kusuma, 2012).

2.3.3 Pengukuran Kadar Kolinesterase

Kadar kolinesterase adalah jumlah enzim kolinesterase yang aktif di dalam plasma darah dan sel darah merah yang berperan dalam menjaga keseimbangan sistem saraf. Penurunan aktivitas kolinesterase digunakan sebagai indikator keracunan pestisida golongan organofosfat dan karbamat (Ntow *et al.*, 2009). Pemeriksaan ini berperan dalam diagnosis penyakit hati, sindrom nefrotik dan gangguan usus. Kadar normal kolinesterase pada laki-laki sekitar 4620-11500 U/L dan perempuan sekitar 3930-10800 U/L. Hasil pengukuran kolinesterase diinterpretasikan menjadi derajat keracunan sebagai berikut (Banday *et al.*, 2015):

- 1) Normal : >50% dari normal atau >3501 U/L
- 2) Keracunan ringan : 20-50% dari normal atau >1401-3500 U/L
- 3) Keracunan sedang : 10-20% dari normal atau 701-1400 U/L
- 4) Keracunan berat : <10% dari normal atau <700 U/L

Pengukuran kadar kolinesterase menggunakan metode DGKC (*Deutsche Gessellschaftfur Klinische Chemie*). Metode ini digunakan untuk menentukan aktivitas kolinesterase secara enzimatis menggunakan spektrofotometri. Prinsip metode ini yaitu butiriltiokolina dihidrolisis oleh kolinesterase menghasilkan asam butirata dan tiokolina. Tiokolina mereduksi Potasium hexacyanoferrate (III) yang berwarna kuning menjadi Potasium hexacyanoferrate (II) yang tidak berwarna. Pengukuran perubahan warna tersebut menggunakan spektrofotometri pada panjang gelombang 450 nm (Kemenkes, 2018).

2.4 Anatomi Sistem Pernafasan

Sistem pernapasan dibagi menjadi atas dan bawah. Saluran pernapasan atas terdiri dari cavitas nasi dan faring. Saluran pernapasan bawah meliputi laring, trakea dan paru (Waschke dan Paulsen, 2010).

2.4.1 Hidung

Hidung (nasal) berfungsi sebagai organ penciuman. Hidung terdiri dari

bagian eksternal dan internal. Hidung eksternal adalah bagian hidung yang terlihat di wajah tersusun atas *bony framework* dan *cartilaginous framework* dilapisi otot dan kulit (Tortora dan Derrickson, 2009). Hidung internal merupakan rongga besar dilapisi membran mukosa. Rongga hidung (cavitas nasi) dibatasi oleh septum nasi. Dinding lateral hidung terdapat concha nasalis inferior dan concha nasalis media. Concha nasalis superior terletak dekat dengan daerah olfaktorius di atap hidung (Tortora dan Derrickson, 2008; Waschke dan Paulsen, 2010).

2.4.2 Faring

Faring berbentuk tabung corong panjangnya sekitar 13 cm dimulai dari nares interna sampai kartilago krikoid. Faring terletak di posterior rongga mulut, superior laring dan anterior vertebra servikalis (Tortora dan Derrickson, 2009). Dua saluran berasal dari faring yaitu trakea (dilalui udara menuju paru) dan esofagus (dilalui makanan menuju lambung) (Sherwood, 2011). Faring dibagi menjadi nasofaring, orofaring dan laringofaring (Waschke dan Paulen, 2012).

2.4.3 Laring

Laring (*voice box*) berbentuk tabung pendek terletak di anterior esofagus dan vertebra servikal 4 sampai 6 (C4-C6). Laring tersusun dari 9 kartilago meliputi 3 kartilago tunggal (kartilago tiroid, krikoid dan epiglotis) dan 3 pasang kartilago (kartilago arytenoid, corniculata dan cuneiform). Laring memiliki 2 macam otot yaitu otot eksterna menghubungkan kartilago dengan struktur lain di tenggorokan dan otot interna menghubungkan antar kartilago (Tortora dan Derrickson, 2009).

2.4.4 Trakea

Trakea berbentuk tabung dengan panjang 12 cm dan diameter 2,5 cm. Trakea terletak di anterior esofagus. Trakea tersusun dari cincin kartilago hialin seperti huruf C yang dihubungkan dengan jaringan ikat (Tortora dan Derrickson, 2009).

2.4.5 Bronkus

Bronkus merupakan percabangan dari trakea pada batas vertebra torakalis 5

(T5). Bronkus masuk ke paru kanan dan kiri. Bronkus utama kanan (*Bronchus principalis dexter*) memiliki panjang 1 - 2,5 cm berukuran lebih besar dan lebih vertikal dibandingkan bronkus utama kiri (*Bronchus principalis sinistra*) (Tortora dan Derrickson, 2008). Bronkus bercabang menjadi bronkus lobaris masuk ke tiap lobus paru. Bronkus lobaris bercabang menjadi bronkus segmentalis (Waschke dan Paulen, 2012).

Bronkus bercabang 6-12 kali sebelum lanjut sebagai bronkiolus. Bronkiolus berdiameter <1 mm, tidak mempunyai kartilago dan kelenjar pada dindingnya. Setiap bronkiolus masuk ke dalam lobulus paru. Kemudian bronkiolus bercabang 3-4 kali sebelum menjadi bronkiolus terminal (Waschke dan Paulen, 2012).

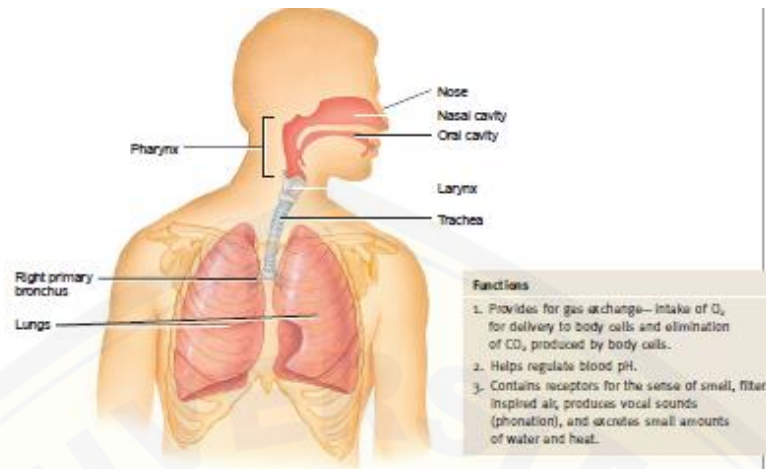
2.4.6 Paru

Paru merupakan organ yang terletak di rongga toraks. Paru dipisahkan oleh jantung dan struktur lain mediastinum. (Tortora dan Derrickson, 2009). Dinding toraks dibentuk oleh 12 pasang iga berfungsi melindungi paru (Sherwood, 2011). Paru dilapisi 2 lapis membran pleura. Pleura parietal (melapisi dinding rongga toraks) dan pleura viseral (melapisi paru). Diantara kedua lapisan terdapat rongga berisi cairan disebut rongga pleura. Cairan disekresi oleh membran pleura untuk mengurangi gesekan antar membran saat bernafas (Tortora dan Derrickson, 2009).

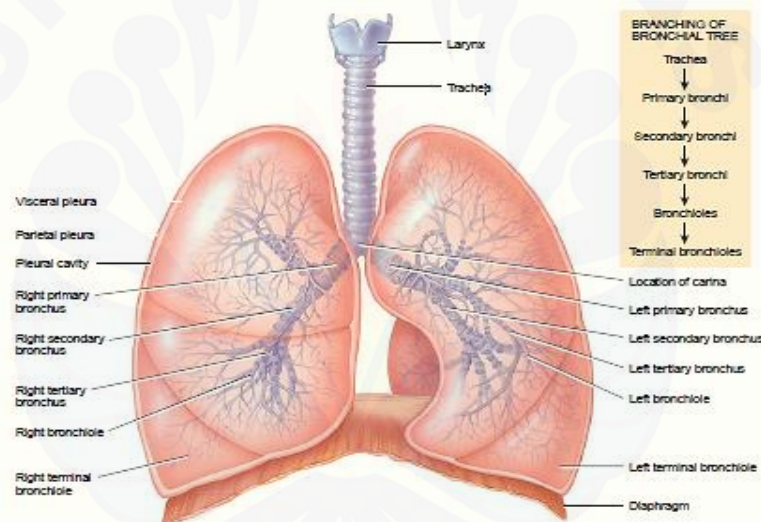
Paru kanan memiliki 3 lobus meliputi lobus superior, medius dan inferior dipisahkan fissa oblik dan horizontal. Paru kiri memiliki 2 lobus yaitu lobus superior dan inferior dipisahkan fissa oblik (Waschke dan Paulen, 2012). Segmen bronkopulmoner dibagi menjadi lobulus. Lobulus mengandung pembuluh limfe, arteriol, venula dan cabang bronkiolus terminal. Di ujung bronkiolus terminal terdapat alveolus (Tortora dan Derrickson, 2009).

Vaskularisasi paru berasal dari A. pulmonalis dan A. bronkialis. A. pulmonalis dan V. pulmonalis disebut vasa publica. Darah terdeoksigenasi dari jantung kanan dibawa A. pulmonalis menuju paru. Darah teroksigenasi dibawa V. pulmonalis menuju atrium kiri. Vasa privata paru menyuplai jaringan paru seperti otot dinding bronkus dan bronkiolus. A. bronkialis dan V. bronkialis berjalan bersama bronkus (Tortora dan Derrickson, 2008; Waschke dan Paulen, 2010).

Struktur sistem pernafasan dapat dilihat pada Gambar 2.1 dan 2.2



Gambar 2.1 Organ respirasi sisi anterior (Sumber: Tortora dan Derrickson, 2008)



Gambar 2.2 Saluran pernafasan sisi anterior (Sumber: Tortora dan Derrickson, 2008)

2.5 Fisiologi Sistem Pernafasan

2.5.1 Faal Paru

Paru berfungsi dalam proses suplai oksigen dan pengeluaran karbondioksida dari dalam tubuh. Fungsi paru meliputi fungsi ventilasi dan difusi. Ventilasi adalah pertukaran gas antara lingkungan luar dan alveolus. Difusi adalah pertukaran gas antara alveolus dan kapiler (Dancer dan Thickett, 2016). Ventilasi terjadi akibat perbedaan gradien tekanan antara atmosfer dan paru. Perbedaan tekanan dihasilkan oleh aktivitas otot pernafasan. Pertukaran gas antara darah di sirkulasi dan jaringan disebut respirasi internal (Tortora dan Derrickson, 2009).

2.5.2 Mekanisme Pernapasan

Pernapasan bertujuan memperoleh O_2 dan mengeluarkan CO_2 . Udara mengalir dari tekanan tinggi ke rendah. Tekanan yang berperan meliputi tekanan atmosfer, intraalveolus dan intrapleura. Perbedaan tekanan atmosfer dan alveolus membuat udara mengalir menuruni gradien hingga kedua tekanan seimbang. Satu siklus bernafas terdiri dari satu kali inspirasi dan ekspirasi (Sherwood, 2011):

a. Inspirasi

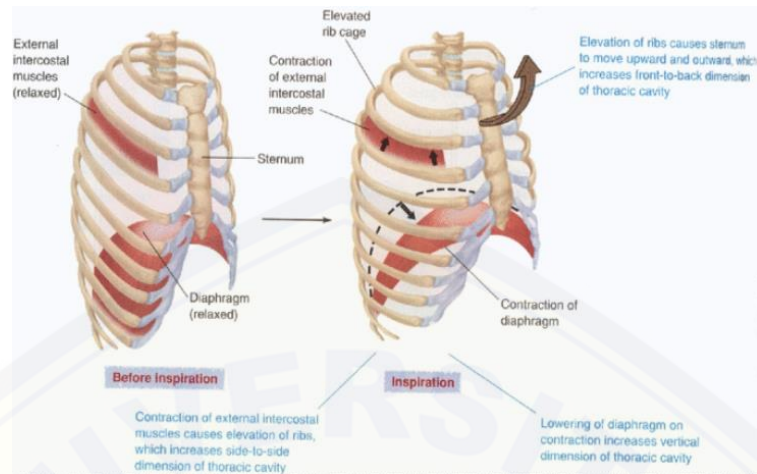
Keadaan sebelum inspirasi terjadi relaksasi otot pernapasan, tidak ada aliran udara dan tekanan atmosfer sama dengan tekanan intraparu. Otot inspirasi utama berupa diafragma dan otot interkostalis eksterna. Kontraksi otot tersebut memperbesar volume rongga toraks (Sherwood, 2011). Diafragma adalah otot pembentuk dasar rongga toraks yang dipersarafi nervus frenikus. Kontraksi diafragma berperan memperbesar volume rongga toraks dan menghasilkan perbedaan tekanan intraparu dan atmosfer sekitar 1-3 mmHg. Hal ini menyebabkan udara dapat masuk sekitar 500 mL (Tortora dan Derrickson, 2009).

Kontraksi otot interkostalis eksterna menyebabkan iga dan sternum terangkat sehingga memperbesar rongga toraks. Inspirasi maksimal memerlukan kontraksi otot inspirasi tambahan berupa otot leher, mengangkat sternum dan dua *costae* pertama untuk meningkatkan aliran udara masuk ke paru (Sherwood, 2011).

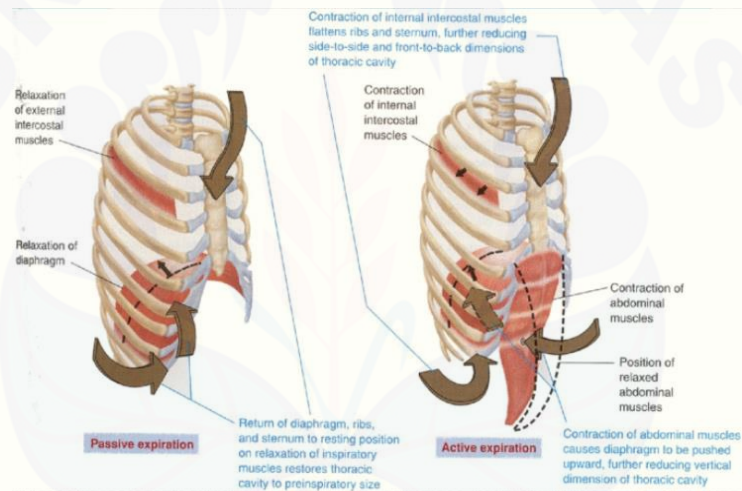
b. Ekspirasi

Otot diafragma dan interkostalis eksterna mengalami relaksasi saat ekspirasi. Ekspirasi terjadi secara pasif. Relaksasi otot interkostalis eksterna memicu tulang rusuk saling mendekat menyebabkan diameter rongga dada dan volume paru menurun (Tortora dan Derrickson, 2009). Hal ini menyebabkan tekanan intraparu meningkat sehingga udara keluar menuruni gradien tekanan. Ekspirasi paksa memerlukan kontraksi otot abdomen dan interkostalis untuk memperkecil volume toraks. Kontraksi otot abdomen mendorong diafragma ke atas. Kontraksi otot interkostalis interna menarik iga turun. Kedua mekanisme tersebut memperkecil volume toraks dan meningkatkan tekanan intraparu sehingga udara banyak keluar (Sherwood, 2011).

Aktivitas otot pernapasan dilihat pada Gambar 2.3 dan 2.4



Gambar 2.3 Otot pernapasan saat inspirasi (Sumber: Sherwood, 2011)



Gambar 2.4 Otot pernapasan saat ekspirasi (Sumber: Sherwood, 2011)

2.5.3 Persarafan Paru

Saraf yang dominan pada paru adalah saraf parasimpatis (kolinergik). Neurotransmitter pada saraf ini yaitu asetilkolin. Saraf parasimpatis mempersarafi semua saluran udara dari trakea sampai bronkiolus. Saraf parasimpatis pre ganglionik berasal dari medula oblongata dan akson berjalan melalui saraf vagus bersinaps dengan saraf post ganglionik di trakea dan bronkus. Akson post ganglionik memproyeksikan ke otot polos saluran napas, kelenjar mukus dan pembuluh darah (Buels dan Fryer, 2012).

Pelepasan asetilkolin pada saraf parasimpatis akan berikatan dengan reseptor muskarinik dan nikotinik. Tipe reseptor muskarinik yaitu M1-M5. Paru

mempunyai reseptor M1-M3. Reseptor ini terletak di ganglia saluran napas, otot polos saluran napas, kelenjar mukus dan endotel vaskular paru (Belmonte, 2005). Kondisi normal, ukuran saluran napas dapat berubah dipengaruhi oleh saraf otonom. Stimulasi parasimpatis menyebabkan asetilkolin bereaksi dengan reseptor muskarinik di otot polos saluran napas memicu bronkokonstriksi (Sherwood, 2011; Buels dan Fryer, 2012). Reseptor muskarinik yang berperan yaitu M2 dan M3. Aktivasi asetilkolin pada reseptor M2 dan M3 memicu kontraksi otot polos saluran napas.

Sekresi saluran napas dikontrol oleh saraf kolinergik. Stimulasi saraf kolinergik memicu sekresi mukus. Reseptor muskarinik yang berperan dalam sekresi saluran napas yaitu M1 dan M3. Reseptor ini mampu meningkatkan sekresi mukus di saluran napas (Belmonte, 2005). Aktivitas reseptor nikotinic pada batang otak berperan dalam kontrol pernapasan khususnya otot pernafasan (Shao dan Feldman, 2009).

2.5.4 Volume dan Kapasitas Paru

Udara maksimal yang dapat ditampung paru sekitar 5,7 L (pria) dan 4,2 L (wanita). Perubahan volume paru diukur menggunakan spirometri. Komponen pengukuran volume dan kapasitas paru meliputi (Sherwood, 2011):

a. Volume Tidal/VT

Volume tidal adalah volume udara keluar masuk paru selama satu kali bernafas. Nilai rerata adalah 500 mL.

b. Volume Cadangan Inspirasi (*Inspiratory reserve volum/IRV*)

Volume cadangan inspirasi adalah volume udara secara maksimal dihirup di atas volume tidal. Nilai rerata 3000 mL (laki-laki) dan 1900 mL (wanita).

c. Kapasitas Inspirasi (*Inspiratory capacity/IC*)

Kapasitas inspirasi adalah volume udara maksimal yang dapat dihirup di akhir ekspirasi pernafasan biasa ($IC = VT + IRV$). Nilai rerata adalah 3500 mL.

d. Volume Cadangan Ekspirasi (*Expiratory reserve volum/ERV*)

Volume Cadangan Ekspirasi adalah volume udara secara aktif dikeluarkan dengan kontraksi maksimal otot ekspirasi. Nilai rerata adalah 1000 mL.

e. Volume Residual (*Residual volum/RV*)

Volume residual adalah volume udara minimal yang tertinggal di paru bahkan setelah ekspirasi maksimal. Nilai rerata adalah 1200 mL.

f. Kapasitas Residual Fungsional (*Functional Residual Capacity/FRC*)

Kapasitas Residual Fungsional adalah volume udara paru pada akhir ekspirasi pasif *normal* ($FRC = ERV + RV$). Nilai rerata adalah 2200 mL.

g. Kapasitas Vital (*Vital Capacity/VC*)

Kapasitas Vital adalah volume udara maksimal yang dapat dikeluarkan setelah inspirasi maksimal. $VC = IRV + VT + ERV$. VC mencerminkan perubahan volume maksimal paru. Nilai rerata adalah 4500 mL.

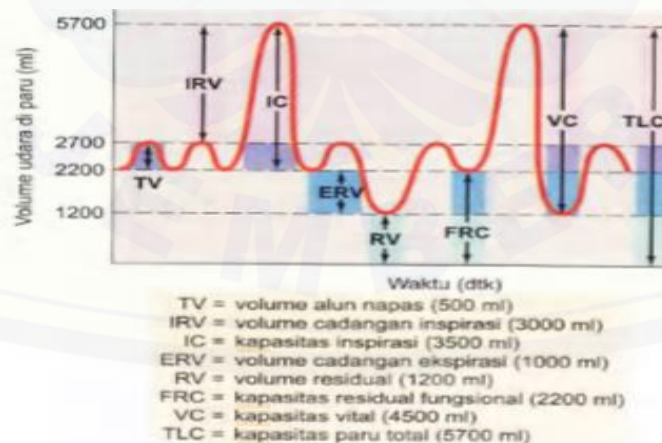
h. Kapasitas Paru Total (*Total Lung Capacity*)

Kapasitas paru total adalah volume udara maksimal yang ditampung oleh paru ($TLC = VC + RV$). Nilai rerata adalah 5700 mL.

i. Volume ekspirasi paksa dalam satu detik

Volume ekspirasi paksa dalam satu detik (*Forced expiratory volume in one second, FEV1*) adalah volume udara yang dihembuskan selama detik pertama ekspirasi. FEV1 sekitar 80% dari VC yaitu 80% udara dapat dihembuskan secara paksa dari paru yang telah mengembang maksimal dalam satu detik.

Kapasitas paru dapat dilihat pada Gambar 2.5



Gambar 2.5 Variasi volume paru (Sumber: Sherwood, 2011)

2.5.5 Faktor yang mempengaruhi faal paru

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi faal paru yaitu sebagai berikut:

a. Riwayat Penyakit

Seseorang yang memiliki riwayat penyakit paru atau saluran napas dapat mempengaruhi anatomi dan fisiologi paru (Listiawati, 2014). Penyakit paru dapat mengganggu fungsi ventilasi dan perfusi paru sehingga pertukaran udara di alveolus menurun. Hal tersebut dapat mempengaruhi faal paru (Budiono, 2007).

b. Kebiasaan merokok

Rokok mengandung zat kimia yang mempengaruhi sistem pernafasan. Merokok menyebabkan perubahan struktur jalan nafas dan parenkim paru. Perubahan struktur jalan nafas berupa hipertrofi, hiperplasia kelenjar mukus dan penyempitan jalan nafas akibat proses inflamasi yang diinduksi iritasi asap rokok. Perubahan parenkim paru terjadi akibat inflamasi lobus paru dan kerusakan dinding paru. (Fathmaulida, 2013). Derajat berat merokok diukur menggunakan indeks Brinkman yaitu perkalian jumlah rata-rata batang rokok yang dihisap sehari dikalikan dengan lama merokok dalam tahun (PDPI, 2003):

Perokok Ringan : 0-200

Perokok Sedang : 200-600

Perokok Berat : >600

c. Konsumsi alkohol

Alkohol dapat memicu kerusakan jaringan, desensitisasi silia saluran napas bagian atas dan menginduksi stres oksidatif di ruang alveolar (Yeligar *et al.*, 2016). Alkohol menyebabkan inflamasi saluran napas sehingga menurunkan faal paru (Aguilar *et al.*, 2016).

d. Masa Kerja

Petani bekerja dalam jangka waktu lama akan semakin lama kontak dengan pestisida. Pestisida di dalam tubuh dapat mempengaruhi fungsi paru (Doust *et al.*, 2014). Paparan pestisida lebih dari 1 tahun dapat meningkatkan resiko gangguan sistem pernapasan (Negatu *et al.*, 2018).

2.5.6 Uji Faal Paru

Uji faal paru digunakan untuk mengetahui keadaan fungsi paru, monitor efektivitas terapi dan prognosis penyakit paru (Chhabra, 2015). Pemeriksaan faal

paru menggunakan spirometri dengan mengukur volume udara yang dapat dihembuskan penderita setelah ekspirasi maksimal (Amin, 2016). Pasien diminta inspirasi maksimal dan ekspirasi pada spirometri secara keras dan cepat. Waktu minimal ekspirasi yaitu 6 detik. Pemeriksaan dilakukan 3 kali, (Dancer dan Thickett, 2016). Parameter fungsi paru yaitu kapasitas vital paksa (FVC), volume ekspirasi paksa 1 detik (FEV₁) dan rasio FEV₁/FVC (Chhabra, 2015):

a. FVC

FVC (*Forced Volume Capacity*) merupakan volume udara maksimal yang dapat dikeluarkan setelah inspirasi maksimal (Dancer dan Tickett, 2016). FVC <80% menunjukkan adanya gangguan restriktif (Johnson dan Theurer, 2014).

b. FEV₁

FEV₁ (*Forced Expiratory Volume in 1 second*) merupakan volume ekspirasi paksa dalam 1 detik atau volume udara yang mampu dihembuskan dari paru dalam 1 detik dengan usaha maksimal. COPD (*Chronic Obstructive Pulmonary Disease*) terjadi peningkatan resistensi jalan napas sehingga menyebabkan penurunan FEV₁ (Tortora dan Derrickson, 2009).

c. Rasio FEV₁/FVC

Rasio FEV₁/FVC digunakan untuk membedakan gangguan paru obstruktif dan restriktif. Rasio FEV₁/FVC <70% dimana FEV₁ lebih kecil daripada FVC menunjukkan gangguan obstruktif. Contohnya pada COPD dan asma. Rasio FEV₁/FVC >70% dengan FVC lebih kecil daripada FEV₁ menunjukkan gangguan restriktif, contohnya pada penyakit paru interstitial (fibrosis paru idiopatik) dan deformitas dinding dada (Ranu *et al.*, 2010; Dancer dan Tickett, 2016).

Intrepetasi pemeriksaan fungsi paru (Djharuddin *et al.*, 2017):

1) Faal Paru Normal

- VC dan FVC >80%
- FEV₁ >80%
- Rasio FEV₁/FVC >70%

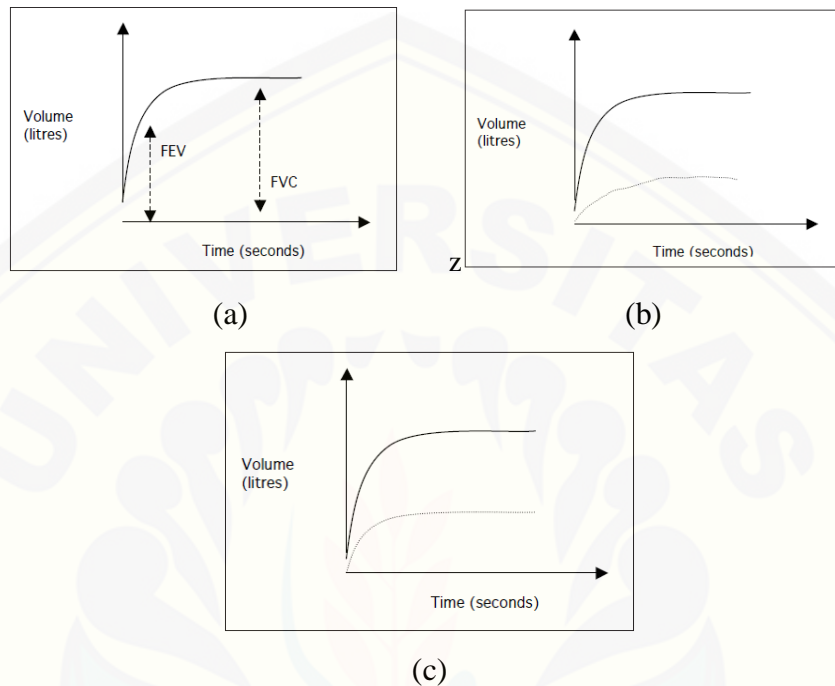
2) Gangguan Faal Paru Restriksi

- VC atau FVC <80%
- Rasio FEV₁/FVC >70%

3) Gangguan Faal Paru Obstruksi

- FEV1 <80%
- Rasio FEV1/FVC <70%

Hasil pemeriksaan spirometri dapat dilihat pada Gambar 2.6



(a) Normal; (b) Gangguan Paru Obstruktif; (c) Gangguan Paru Restriktif
Gambar 2.6 Hasil Spirometri (Sumber: Ranu *et al.*, 2010)

2.5.7 Gangguan Faal Paru

Gangguan faal paru meliputi gangguan fungsi ventilasi, difusi gas dan perfusi. Uji faal paru mengukur fungsi ventilasi. Gangguan fungsi ventilasi yaitu jumlah udara yang masuk ke dalam paru kurang dari normal. Dua macam gangguan fungsi ventilasi paru yaitu:

a. Gangguan paru obstruktif

Keadaan hambatan aliran udara karena sumbatan atau penyempitan saluran napas. Penyebab kelainan obstruksi meliputi asma, bronkitis kronis, bronkiektasis, sumbatan benda asing, dan tumor. Kelainan obstruktif mempengaruhi kemampuan ekspirasi. Gangguan ini ditandai dengan penurunan FEV1, rasio FEV1/FVC dan kecepatan aliran udara ekspirasi. Pada kelainan obstruksi, penurunan FEV1 lebih besar dari FVC sehingga rasio FEV1/FVC <80% (Nisa *et al.*, 2015).

b. Gangguan paru restriktif

Gangguan pengembangan paru akibat adanya kekakuan paru. Hal ini menyebabkan udara yang masuk ke paru kurang dari normal. Penyebab terjadinya restriksi antara lain penyakit paru primer di parenkim paru, *post operasi* pengangkatan jaringan paru serta penyakit dinding dada. Kelainan restriktif menyebabkan kapasitas vital (VC) berkurang sehingga FEV1 menurun mengakibatkan FEV1/FVC juga menurun. (Johnson dan Theurer, 2014).

2.6 Hubungan Kadar Kolinesterase Dengan Faal Paru

Aktivitas penyemprotan pestisida tanpa menggunakan alat pelindung diri berpotensi meningkatkan risiko terkena penyakit. Pestisida masuk ke dalam tubuh melalui oral, dermal dan inhalasi (Pathak *et al.*, 2013). Proses absorpsi pestisida di paru lebih cepat dibandingkan pada kulit dan sistem pencernaan sehingga paparan inhalasi menyebabkan gangguan faal paru (Khane dan Arora, 2013). Penggunaan pestisida dengan cara disemprot mengakibatkan pestisida masuk ke dalam tubuh secara inhalasi. Jenis pestisida yang penggunaannya disemprot yaitu organofosfat (Pathak *et al.*, 2013).

Partikel organofosfat di udara terhirup masuk ke saluran nafas dan paru sehingga memicu reaksi inflamasi lokal. Organofosfat sebagai alergen akan diikat oleh APC (*Antigen Presenting Cell*) untuk dipecah menjadi peptida. Peptida akan diikat HLA (*Human Leukocyte Antigen*) atau MHC II (*Major Histocompatibility Complex*) untuk dipresentasikan ke sel Th 2. Sel Th 2 mengalami aktivasi dan memproduksi sitokin seperti IL-13 dan IL-5. IL-13 memicu produksi IgE, sensitisasi sel mast dan basofil sedangkan IL-5 mengaktifkan eosinofil. Alergen berikatan dengan IgE yang melekat pada sel mast dan basofil. Hal ini menyebabkan degranulasi sel mast dan basofil serta pengeluaran mediator inflamasi. Proses tersebut menimbulkan efek iritasi dan penyempitan saluran nafas (Pathak *et al.*, 2013).

Senyawa organofosfat memicu bronkospasme dan meningkatkan hambatan aliran udara. Tetesan kecil pestisida dapat masuk ke ruang alveolar dan bersifat toksik terhadap membran kapiler alveolar sehingga mengganggu difusi gas

(Priyadharshini *et al.*, 2017). Organofosfat masuk ke dalam sirkulasi darah dan berdistribusi ke organ target yaitu sistem saraf. Organofosfat bersifat inhibitor asetilkolinesterase (Anti-AChE) dengan mengikat asetilkolinesterase. Ikatan tersebut terjadi di plasma, sel darah merah dan sinaps kolinergik (Hulse *et al.*, 2014; Peter *et al.*, 2014).

Dosis paparan tertentu menyebabkan hilangnya fungsi enzim sehingga terjadi penumpukan asetilkolin pada sistem saraf pusat, perifer dan otonom (Hulse *et al.*, 2014). Akumulasi asetilkolin di sinaps kolinergik menimbulkan peningkatan aktivitas kolinergik pada reseptor muskarinik (Costa *et al.*, 2008). Reseptor muskarinik saluran pernapasan berfungsi mengontrol tonus otot polos, sekresi mukus, dan vasodilatasi pembuluh darah. Peningkatan asetilkolin pada reseptor muskarinik saluran pernapasan menimbulkan kontraksi otot polos berlebih memicu bronkokonstriksi sehingga menurunkan volume aliran udara dan meningkatkan resistensi saluran napas (Buels dan Fryer, 2012).

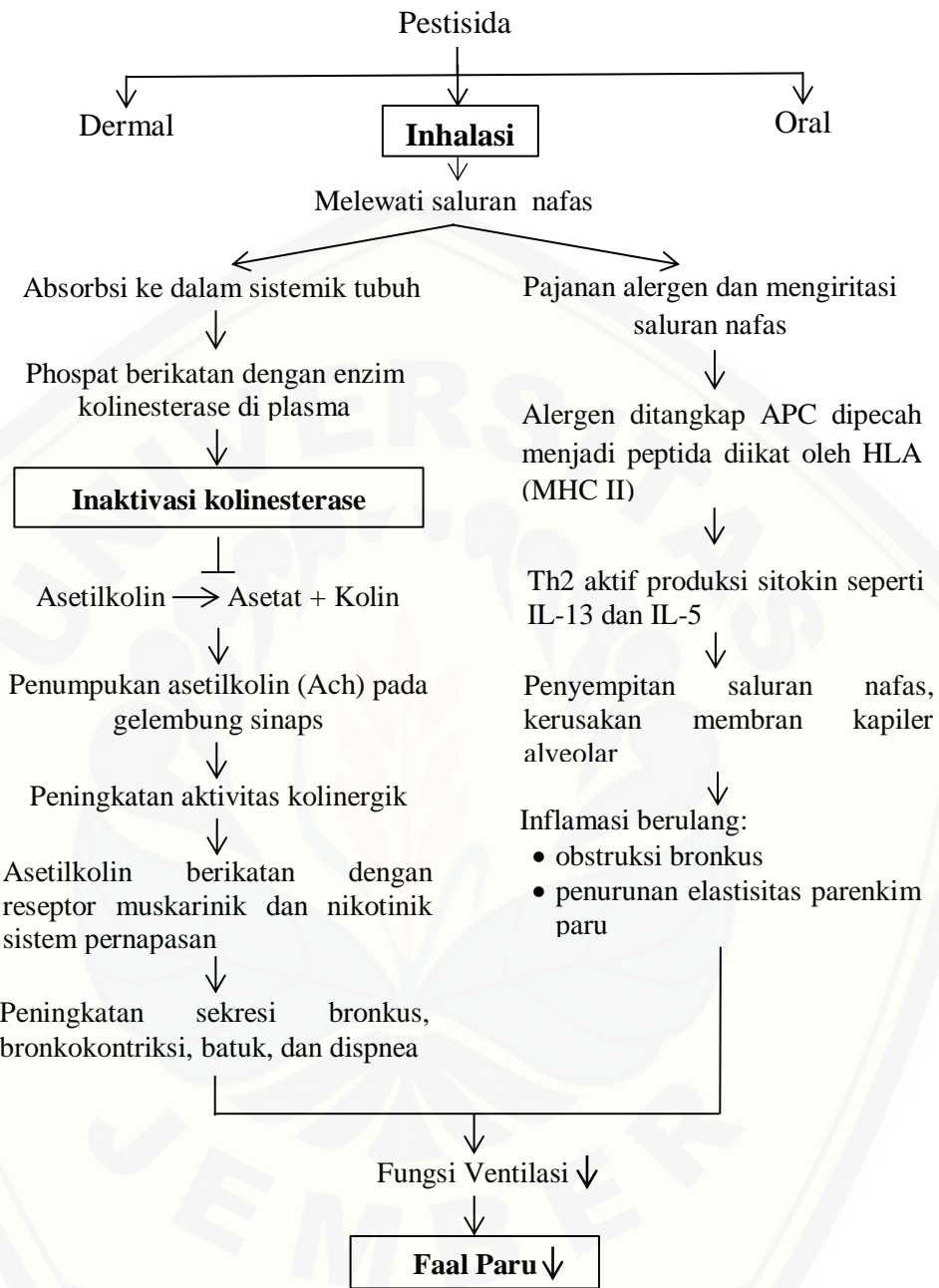
Penurunan enzim kolinesterase menyebabkan penumpukan asetilkolin di sinaps kolinergik sehingga terjadi peningkatan aktivitas kolinergik pada reseptor nikotinik (Costa *et al.*, 2008). Reseptor kolinergik saluran pernapasan berfungsi mengontrol sekresi mukus (Belmonte, 2005). Peningkatan aktivitas reseptor kolinergik menyebabkan produksi cairan berlebih oleh silia dan kelenjar mukus sehingga terjadi bronkorea dan edema alveolar (Hulse *et al.*, 2014).

Penumpukan asetilkolin pada saraf motorik dan ganglion otonom menyebabkan melemahnya otot pernafasan, hiperventilasi dan gagal nafas. Paparan organofosfat secara kontinyu mampu menurunkan kekuatan kontraksi otot inspirasi dan ekspirasi sehingga ekspansi toraks menjadi terbatas. Organofosfat juga dapat menyebabkan edema kapiler alveolar sehingga menimbulkan gangguan pengembangan paru (restriktif) (John *et al.*, 2005).

Bronkokonstriksi, bronkorea, kerusakan membran kapiler alveolar, melemahnya otot pernapasan akibat paparan organofosfat dapat menurunkan faal paru (Hulse *et al.*, 2014).

2.7 Kerangka Teori

Kerangka teori penelitian ini dijelaskan melalui bagan pada Gambar 2.6



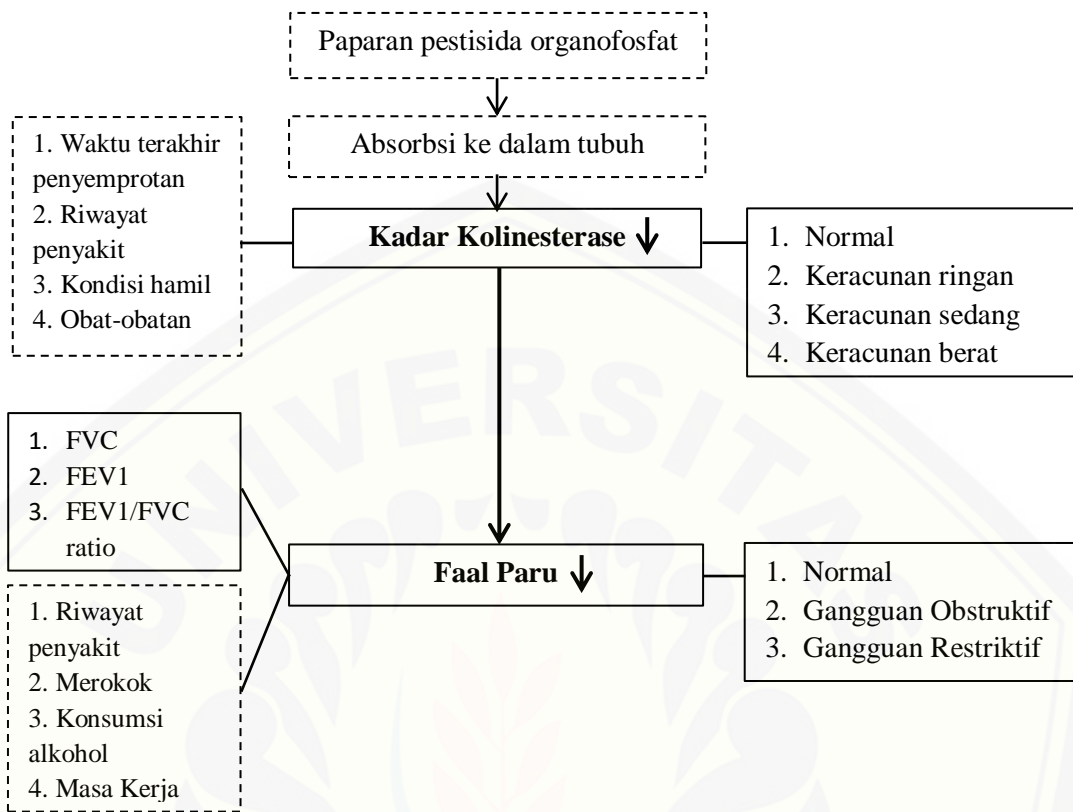
Gambar 2.6 Kerangka teori penelitian (Pathak *et al.*, 2013; Salameh *et al.*, 2006; Hulse *et al.*, 2014)

Keterangan:

- > : Memicu/mempengaruhi
- | : Menghambat

2.8 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian dijelaskan melalui bagan pada gambar 2.7



Gambar 2.7 Kerangka konsep penelitian

Keterangan:

Diteliti : _____

Tidak diteliti : - - - - -

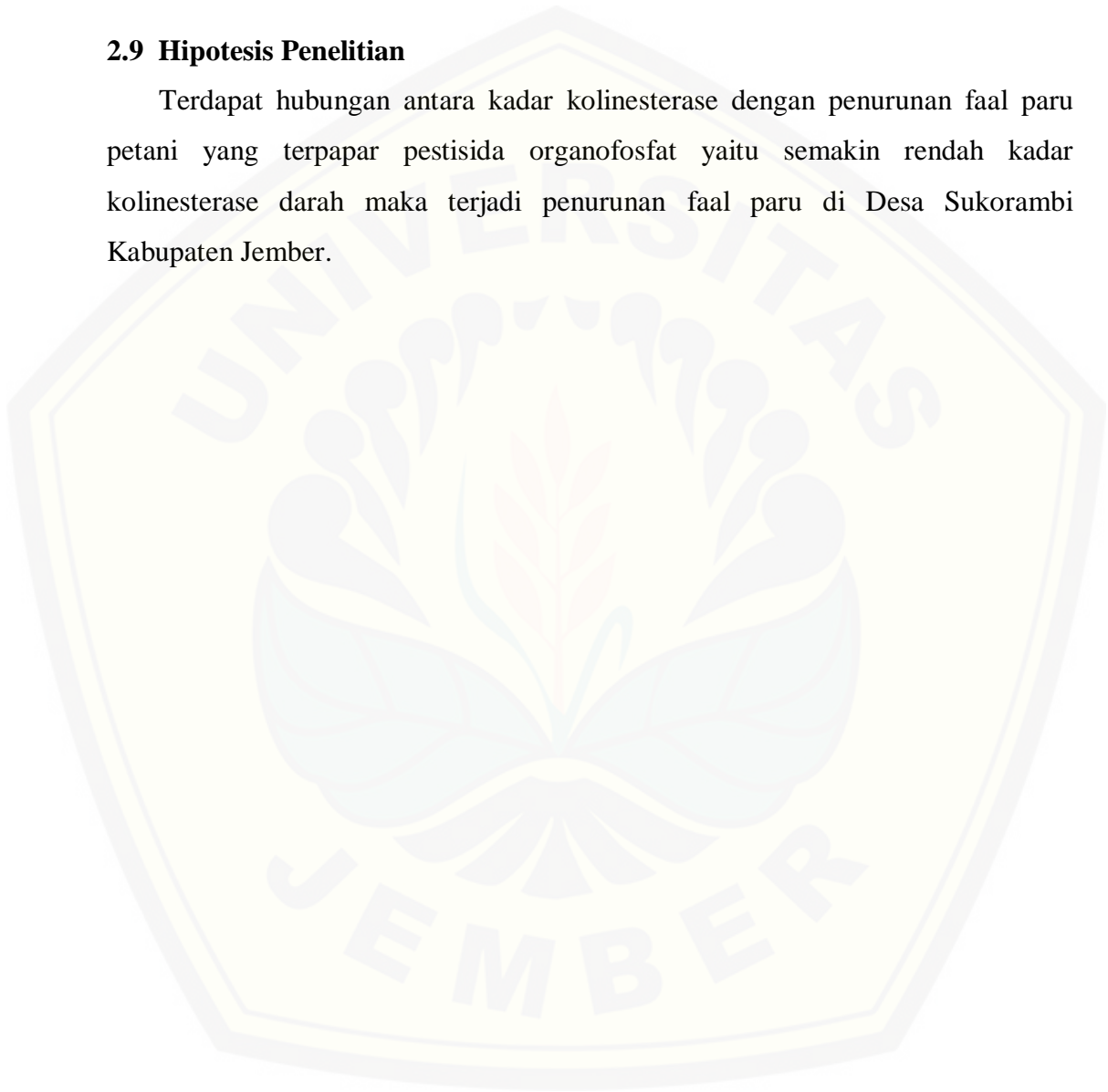
Paparan pestisida golongan organofosfat dapat mempengaruhi kadar kolinesterase dalam tubuh. Organofosfat bertindak sebagai inhibitor *irreversible* kolinesterase dalam tubuh. Kolinesterase merupakan enzim yang berfungsi memecah neurotransmitter asetilkolin. Hambatan kolinesterase oleh organofosfat memicu peningkatan asetilkolin pada sinaps kolinergik. Hal ini memicu stimulasi berlebih pada reseptor muskarinik, nikotinik di tubuh salah satunya sistem pernapasan. Efek yang ditimbulkan pada sistem pernapasan berpengaruh terhadap faal paru.

Aktivitas enzim kolinesterase digunakan untuk mengukur tingkat paparan pestisida golongan organofosfat. Hasil pengukuran kadar kolinesterase diinterpretasikan menjadi normal, keracunan ringan, sedang dan berat. Fungsi

paru merupakan indikator untuk mengetahui abnormalitas kerja paru seseorang. Faal paru dipengaruhi oleh faktor riwayat penyakit, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol dan masa kerja seseorang. Parameter pengukuran fungsi paru meliputi FVC, FEV₁ dan rasio FEV₁/FVC. Hasil pengukuran kemudian diinterpretasikan menjadi normal, gangguan paru obstruktif dan restriktif.

2.9 Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan antara kadar kolinesterase dengan penurunan faal paru petani yang terpapar pestisida organofosfat yaitu semakin rendah kadar kolinesterase darah maka terjadi penurunan faal paru di Desa Sukorambi Kabupaten Jember.



BAB. 3 METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilaksanakan adalah penelitian observasional yang bersifat analitik dengan desain/rancangan *cross sectional*. Penelitian yang bersifat analitik adalah suatu penelitian yang mencari apakah terdapat hubungan satu variabel dengan variabel lain. Rancangan *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 Sukorambi Kecamatan Sukorambi Kabupaten Jember. Pemeriksaan kadar kolinesterase dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2018 sampai Januari 2019.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah petani yang menggunakan pestisida organofosfat di Desa Sukorambi Kecamatan Sukorambi Kabupaten Jember.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel yang diambil adalah petani yang menggunakan pestisida organofosfat di Desa Sukorambi Kecamatan Sukorambi Kabupaten Jember yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

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) Waktu kontak terakhir dengan pestisida organofosfat maksimal 4 minggu sebelum dilakukan penelitian (Djoko dan Katu dalam Setiati *et al.*, 2014).
- 2) Bekerja menggunakan pestisida minimal 1 tahun (Piet *et al.*, 2017).
- 3) Setuju dan bersedia ikut dalam penelitian yang dinyatakan dengan menandatangani *informed consent*.

b. Kriteria Eksklusi

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

- 1) Responden sedang dalam kondisi hamil, gangguan dan keganasan hepar (Soliday *et al.*, 2010; Ogunkeye *et al.*, 2009).
- 2) Memiliki riwayat penyakit pernafasan seperti asma, bronkritis, TBC (Madhavan, 2017).
- 3) Responden termasuk perokok sedang sampai berat. Diketahui dari indeks Brinkman.
- 4) Terdapat kontraindikasi pemeriksaan spirometri antara lain peningkatan tekanan intrakranial, ablasi retina, hemoptisis, angina, hernia (Uyainah *et al.*, 2014).
- 5) Mengonsumsi alkohol dan obat-obatan seperti donepezil, rivastigmine, galantamine, neostigmine, piridostigmin, dan fisostigmin (Colovic *et al.*, 2013; Erwin dan Kusuma, 2012).

3.3.4 Besar Sampel

Besar sampel disesuaikan dengan rancangan penelitian yaitu *cross sectional* maka dihitung dengan rumus sampel tunggal untuk menguji korelasi antar variabel. Menurut Sastroasmoro dan Ismael tahun 2011, besar sampel minimal yang dibutuhkan pada uji hipotesis menggunakan rumus berikut:

$$n = \left\{ \frac{Z_{\alpha} + Z_{\beta}}{0.5 \ln[(1+r)/(1-r)]} \right\}^2 + 3$$

$$n = \left\{ \frac{1,96 + 0,842}{0.5 \ln[(1+0,5)/(1-0,5)]} \right\}^2 + 3$$

$$n = \left\{ \frac{2,806}{0,549} \right\}^2 + 3$$

$$n = 29,02$$

$$n \approx 30$$

Keterangan:

n = besar sampel

$Z\alpha$ = simpang baku kesalahan tipe 1 sebesar 1,96 untuk ($\alpha= 0,05$)

$Z\beta$ = simpang baku kesalahan tipe 2 sebesar 0,846 untuk ($\beta=0,2$)

ln = natural logaritma

r = koefisien korelasi antara kadar kolinesterase dengan faal paru belum ada sebelumnya, maka ditentukan $r=0,5$

Berdasarkan rumus perhitungan tersebut, jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini sebesar 30 orang.

3.3.5 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *non probability sampling* dengan metode *accidental sampling* yaitu peneliti mengikutsertakan semua subjek yang memenuhi kriteria yang telah ditentukan oleh peneliti hingga jumlah subjek yang diperlukan dapat 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 mempengaruhi timbulnya variabel lain (Martono, 2016). Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kadar 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 faal paru petani.

-
- b. Gangguan obstruktif
FEV1 < 80%
rasio FEV1/FVC < 70%
 - c. Gangguan restriktif
VC atau FVC < 80%
Rasio FEV1/FVC > 70%
-

3.6 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah lembar *informed consent*, lembar data umum petani (nama, usia, jenis kelamin, merokok, waktu terakhir penyemprotan, riwayat penyakit, riwayat obat-obatan). Lembar Data umum dan hasil rekap data umum dapat dilihat pada Lampiran 3.4 dan 3.5. Pengukuran fungsi paru menggunakan spirometri dan instrumen laboratorium yang digunakan dalam pemeriksaan kadar kolinesterase dalam darah sebagai berikut:

3.6.1 Alat

- a. S spuit 3 cc
- b. Jarum suntik
- c. Alkohol swab 70%
- d. Tabung EDTA
- e. Torniquet
- f. Eppendorf
- g. Sentrifugator
- h. Mikropipet
- i. Yellow tip
- j. Pipet
- k. Kuvet
- l. Spektrofotometer

3.6.2 Bahan

- a. Sampel darah Vena mediana cubiti
- b. Reagen *Cholinesterase*, opt. DGKC terdiri dari:

Reagen 1

Pyrophosphate pH 7,6 75 mmol/L

Hexacyanoferrate(III)	2 mmol/L
Reagen 2	
Butyrylthiocholine	15 mmol/L

3.7 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan wawancara dan pengisian data umum petani (nama, usia, jenis kelamin, alamat, merokok, waktu terakhir penyemprotan, riwayat penyakit dan riwayat obat-obatan). Pengumpulan data dilakukan dengan pengambilan sampel darah secara langsung oleh tenaga medis sebagai bahan untuk mengukur kadar kolinesterase serta pengukuran faal paru dengan spirometri oleh tenaga medis.

3.8 Prosedur Kerja Penelitian

3.8.1 Uji kelayakan

Penelitian ini menggunakan manusia sebagai subjek penelitian sehingga diperlukan uji kelayakan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

3.8.2 Perizinan

Peneliti mengurus surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Jember dan meminta izin penelitian di desa Sukorambi Kabupaten Jember melalui Badan Kesehatan Bangsa dan Politik (Bakesbangpol). Peneliti juga mengurus surat perijinan untuk menggunakan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Surat ijin penelitian tercantum pada Lampiran 3.5.

3.8.3 Informed Consent

Peneliti memberikan penjelasan maksud, tujuan dan tindakan yang dilakukan selama penelitian kepada responden. Kemudian responden menandatangani lembar *informed consent* sebagai bukti ketersediaan mengikuti penelitian. Naskah penjelasan dan *informed consent* tercantum dalam Lampiran 3.1 dan 3.2.

3.8.4 Pengambilan data

Pengukuran kadar kolinesterase dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

- a. Prosedur pengambilan sampel darah (Ekowati, 2011):
 - 1) Sebelum mengambil darah pemeriksa menentukan lokasi penusukan
 - 2) Pemeriksa mendesinfeksi daerah yang akan ditusuk dengan alkohol swab 70% secara sirkular dari pusat ke luar.
 - 3) Pemeriksa memasang tourniquet kemudian mengambil darah menggunakan spuit 5 cc dengan jarum sejajar arah vena (sudut 20°-30°).
 - 4) Setelah darah mengalir keluar, pemeriksa melepaskan torniquet.
 - 5) Selanjutnya meletakkan alkohol swab 70% di daerah tusukan dan mencabut jarum secara perlahan.
 - 6) Kemudian pemeriksa meminta responden melipat lengan dan mengangkat lebih tinggi dari dada.
 - 7) Pemeriksa mengalirkan darah ke dalam tabung EDTA yang sudah berlabel lengkap (melalui tepi bagian dalam tabung).
- b. Prosedur pengukuran kadar kolinesterase (Ke menkes, 2018):
 - 1) Peneliti mengambil darah sebanyak 3 cc menggunakan spuit kemudian memasukkan ke dalam tabung eppendorf.
 - 2) Darah di *centrifuge* dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan plasma darah yang terpisah dari bagian padat darah.
 - 3) Pemeriksa mencampurkan plasma darah sebanyak 20 μ L dan 1000 μ L reagen 1 ke dalam tabung sampel kemudian inkubasi pada suhu 37 °C selama 3 menit.
 - 4) Pada tabung yang sama, pemeriksa menambahkan reagen 2 sebanyak 250 μ L. Campuran diinkubasi selama 2 menit.
 - 5) Peneliti meletakkan campuran tersebut pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 405 nm dan membaca absorbansi pada menit ke 1, 2 dan 3.
 - 6) Menghitung nilai aktivitas kolinesterase

$$\begin{aligned}\text{Kadar Kolinesterase (U/L)} &= \Delta A/\text{menit} \times \text{Faktor} \\ &= |A1-A2|+|A2-A3| \times 68500\end{aligned}$$

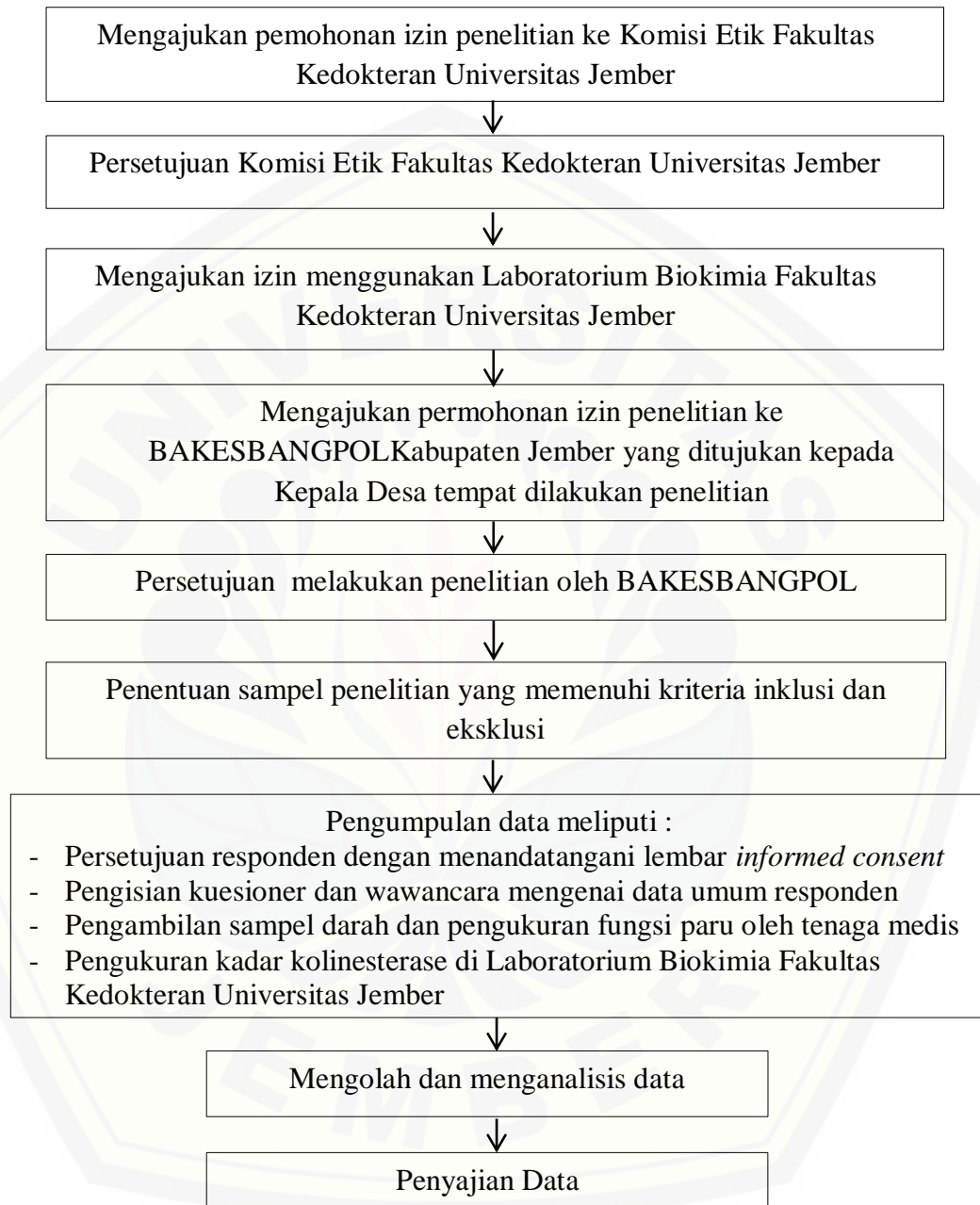
Nilai normal: Laki-laki = 4620-11500 U/L
Perempuan = 3930-10800 U/L

- 7) Menentukan interpretasi hasil pemeriksaan
- c. Pengukuran faal paru dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut (Djharuddin *et al.*, 2017):
 - 1) Persiapan pasien
 - a) Responden tidak mengonsumsi kafein dan rokok 30 menit sebelum dilakukan pemeriksaan.
 - b) Responden tidak melakukan olahraga 2 jam sebelum pemeriksaan.
 - c) Responden yang menggunakan bronkodilator minimal 8 jam sebelum pemeriksaan.
 - d) Memasukkan data umur, tinggi badan dan jenis kelamin pada spirometri.
 - 2) Pemeriksaan Kapasitas Vital Paksa (FVC) dan Volume Ekspirasi Paksa Detik 1 (FEV1).
 - a) Memastikan bibir responden melingkupi sekeliling *mouthpiece* sehingga tidak terdapat kebocoran.
 - b) Responden melakukan inspirasi maksimal dengan cepat kemudian melakukan ekspirasi segera melalui *mouthpiece* dengan sekuat tenaga sehingga udara dapat keluar sebanyak-banyaknya.
 - c) Menentukan nilai FEV1 dari FVC dalam 1 detik pertama (otomatis).
 - d) Pemeriksaan dilakukan sebanyak 3 kali
 - e) Hasil pemeriksaan ditampilkan pada layar monitor.
 - f) Mencetak hasil pemeriksaan untuk menentukan interpretasi hasil uji faal paru.

3.9 Analisis Data

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan uji hipotesis korelasi menggunakan data kualitatif. Rancangan penelitian yang dilakukan adalah pengukuran tiap variabel yang selanjutnya diteliti dan pengolahan data. Pengukuran meliputi kadar kolinesterase dan faal paru petani yang terpapar pestisida. Untuk mengetahui hubungan antara variabel menggunakan uji statistik *mean whitney*. Pengolahan data menggunakan program komputer pengolah statistik *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

3.10 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan kesimpulan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar kolinesterase terhadap penurunan faal paru petani yang terpapar pestisida organofosfat, yaitu semakin rendah kadar kolinesterase darah maka terjadi penurunan faal paru petani di Desa Sukorambi Kabupaten Jember.

5.2 Saran

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

1. Saran bagi institusi pelayanan kesehatan adalah perlu dilakukan pemantauan dan pemeriksaan kadar kolinesterase secara rutin pada petani yang terpapar pestisida sehingga dapat mencegah terjadinya keracunan akibat pestisida.
2. Perlu dilakukan sosialisasi kepada petani agar rutin melakukan pemeriksaan kesehatan sehingga mengetahui kondisi tubuh secara umum.
3. Perlu dilakukan edukasi kepada petani untuk membiasakan pola hidup sehat dan membiasakan menggunakan APD (Alat Pelindung Diri) guna meminimalisir kejadian keracunan akibat pestisida.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriyanto. 2008. Kajian keracunan pestisida pada petani penyemprot cabe di Desa Candi Kecamatan Bandungan Kabupaten Semarang. *Thesis*. Semarang: Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat Program Pascasarjana Universitas Diponegoro
- Aguilar, M. S., F. M. Lujan, G. F. Mateo, V. A. Val, J. B. Gallisa, dan R. S. Alberich. 2016. Dietary patterns are associated with lung function among Spanish smokers without respiratory disease. *BMC Pulmonary Medicine*. 16(162): 1-12.
- Ahmad, L., A. Khan, dan M. Z. Khan. 2011. Pyrethroid induced reproductive Toxicology Pathology in nontarget species. *Pakistan Veterinary Journal*. 32(1): 1-9.
- Alegantina, S., M. Raini, dan P. Lastari. 2005. Penelitian kandungan organofosfat dalam tomat dan slada yang beredar di beberapa jenis pasar di DKI Jakarta. *Media Litbang kesehatan*. 15 (1) : 44 – 49.
- Amin, M. 2016. *Spirometri: pemeriksaan dan interpretasi*. Makalah Kuliah Umum.
- Annida, S. 2016. Hubungan antara frekuensi dan lama penyemprotan dengan keracunan pestisida pada petani di desa Srikaton Kecamatan Adiluwih Kabupaten Pringsewu. *Skripsi*. Bandar Lampung: Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
- Badan Pusat Statistik. 2017. Sektor Pertanian, Perdagangan dan Jasa. <http://setkab.go.id/bps-jumlah-penduduk-bekerja-naik-613-juta-pengangguran-turun-028-persen/>. [Diakses pada 24 September 2018].
- Banday, T. H., B. Tathineni, M. S. Desai, dan V. Naik. 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.
- Barr, D. B., K. Thomas, B. Curwin, D. Landsittel, J. Raymer, C. Lu, K. C. Donnelly, dan J. Acquavella. 2006. Biomonitoring of exposure in farmworker studies. *Environmental Health Perspectives*. 114(6): 936-942.
- Belmonte, K. E. 2005. Cholinergic pathways in the lungs and anticholinergic. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2(4):297–304.
- Buels, K. S., dan A. D. Fryer. 2012. Muscarinic receptor antagonists: effects on pulmonary function. *Handbook Of Experimental Pharmacology*. 208: 317–341.

- Buralli, R. J., H. Ribeiro, T. Mauad, L. F. Amato-Lourenço, J. M. Salge, F. A. Diaz-Quijano, R. S. Leão, R. C. Marques, D. S. Silva, dan J. R. D. Guimarães. 2018. Respiratory condition of family farmers exposed to pesticides in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *International Journal of Environment Research Public Health*. 15: 1-14.
- Chhabra, S. K. 2015. Interpretation of spirometry: selection of predicted values and defining abnormality. *Department of Pulmonary Medicine*. 57: 91-105.
- 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. 2008. Neurotoxicity of pesticides: a brief review. *Frontiers in Bioscience*. 13: 1240-1249.
- Damalas, C. A., dan S. D. Koutroubas. 2016. Farmers' exposure to pesticides: toxicity types and ways of prevention. *Journal Toxics*. 4(1): 1-10.
- Dancer, R., dan D. Thickett. 2016. Assessment of pulmonary function. *Journal of Medicine*. 44(4): 226-229.
- Dinas Pertanian dan Ketahanan Pangan Provinsi Jawa Timur. 2016. Komoditas Sentra Hortikultura Jember. <http://pertanian.jatimprov.go.id/index.php/komoditas/sentra-hortikultura/14-kab-jember>. [Diakses pada 20 September 2018].
- Djojosumarto, P. 2008. *Teknik Aplikasi Pestisida Pertanian*. Yogyakarta: Kasinius.
- Djharuddin, I., N. A. Tabri, M. H. Iskandar, dan A. Santoso. 2017. Uji Faal Paru. Makassar: Keterampilan Klinis.
- Doust, E., J. G. Ayres, G. Devereux, F. Dick, J. O. Crawford, H. Cowie, dan K. Dixon. 2014. Is pesticide exposure a cause of obstructive airways disease?. *Journal of the European Respiratory Society*. 23(132): 180-192.
- Ekowati, L. 2011. Kumpulan Catatan Kuliah Hematologi. Makalah Kuliah Umum. Jember: Kuliah Kelainan Koagulasi Darah.
- Erwin, I., dan D. I. Kusuma. 2012. Inhibitor Asetilkolinesterase untuk Menghilangkan Efek Relaksan Otot Non-depolarisasi. *Cermin Dunia Kedokteran*. 39(5): 333-339.

- FAO. 2016. *International Code of Conduct on Pesticide Management*. Roma: Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Fathmaulida, A. 2013. Faktor-faktor yang berhubungan dengan gangguan fungsi paru pada pekerja pengolahan batu kapur di desa Taman Sari Kabupaten Karawang Tahun 2013. *Skripsi*. Jakarta: Program Studi Kesehatan Masyarakat Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Garcia, F. P., S. Y. C. Ascencio, J. C. G. Oyarzun, A. C. Hernandez, dan P. V. Alavarado. 2012. Pesticides: classification, uses and toxicity. Measures of exposure and genotoxic risks. *Journal of Research in Environmental Science and Toxicology*. 1(11): 279-293.
- Goodall, R. 2004. Cholinesterase: phenotyping and genotyping. *Annals of Clinical Biochemistry*.
- Guanovora, N., N. T. S. Mallo, dan D. Tomuka. 2016. Kecepatan rigor mortis pada intoksikasi insektisida golongan organofosfat pada kelinci. *Jurnal e-Clinic (eCl)*. 4(1): 21-30.
- Hernández F, Casado I, Pena G, Gil F, Villanueva E, Pla A. 2008. Low Level of Exposure to pesticides leads to lung dysfunction in occupationally exposed subjects. *Inhalation Toxicology*. 20(8): 39-49.
- Hulse, E. J., J. O. J. Davies, A. J. Simpson, A. M. Sciuto, dan M. Eddleston. 2014. Respiratory complications of organophosphorus nerve agent and insecticide poisoning. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 190(12): 1342-1354.
- Indra, I. 2012. Aktivitas otonom. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 12(3): 180-186.
- Irjayanti, A., dan M. Irmanto. 2017. Related factors to the subjective pesticide poisoning incident occurs to rice farmers in district merauke village candrajaya year 2017. *International Journal of Research in Medical and Health Sciences*. 21(1): 13-20.
- John, R. J. P., D. K. Ruberu, A. R. Wickremasinghe, dan W. Hoek. 2005. Low-level exposure to organophosphate pesticides leads to restrictive lung dysfunction. *Respiratory Medicine*. 99: 1319-1324.
- Johnson, J. D., dan W. M. Theurer. 2014. A stepwise approach to the interpretation of pulmonary function tests. *American Family Physician*. 89(5): 359-366.

- 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.
- Katzung, B. G., S. B. Masters, dan A. J. Trevor. 2013. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 12. Jakarta: EGC.
- Kementerian Pertanian. 2016. *Statistik Prasarana dan Sarana Pertanian Tahun 2011-2015*. Jakarta: Direktorat Jenderal Prasarana dan Sarana Kementerian Pertanian.
- Khane, R. S dan B. Arora. 2013. A study on effect of inhaled pesticides on pulmonary function test in farmer. *International Journal of Science and Health*. 4(6): 2159-2162.
- Kurniasih, S. A., O. Setiani, dan S. A. Nugraheni. 2013. Faktor terkait paparan pestisida dan hubungannya dengan kejadian anemia pada petani hortikultura di desa gombang belik pemalang Jawa Tengah. *Jurnal Kesehatan Lingkungan*.12(2): 132-137.
- Listiawati, A. E., T. A. Sumekar, dan Hardian. 2014. Hubungan antara kadar asetilkolinesterase dengan fungsi paru petani yang terpapar kronik organofosfat. *Skripsi*. Semarang: Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Luthfanto, H., G. Adyaksa, dan D. A. Indraswari. 2014. Hubungan antara aktivitas asetilkolinesterase darah dan arus puncak ekspirasi petani kentang dengan paparan kronik pestisida organofosfat. *Skripsi*. Semarang: Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Universitas Diponegoro.
- MacFarlane, E., R. Carey, T. Keegel, S. El-Zaemay, dan L. Fritschi. 2013. Dermal exposure associated with occupational end use of pesticides and the role of protective measures. *Safety and Health at Work*. 4:136-141.
- Madaan, H., V. S. Ghalaut, A. Sachdeva, dan R. Nair. 2011. Cholinesterase activity in health workers involved in handling and spraying of organophosphorous insecticides. *International Journal of Medicine and Public health*. 1(2): 18-21.
- Madhavan, S., C. T. Kingsley, dan H. Anandan 2017. Correlation of pulmonary function with rheumatoid arthritis disease activity. *International Journal of Contemporary Medical Research*. 4(9): 2000-2003.

- Mahmudah, M., N. E. Wahyuningsih, dan O. Setyani. 2012. Kejadian keracunan pestisida pada istri petani bawang merah di desa kedunguter kecamatan brebes kabupaten brebes. *Media Kesehatan Indonesia*. 11(1): 65-70.
- 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
- Narang, U., P. Narang, dan O. Gupta. 2015. Organophosphorus poisoning: A social calamity. *Journal of Mahatma Gandhi Institute of Medical Sciences*. 20(1): 46-51.
- Negatu, B., H. Kromhout, Y. Mekonnen, dan R. Vermeulen. Occupational pesticide exposure and respiratory health: a large-scale cross-sectional study in three commercial farming systems in Ethiopia. *Thorax*. 72(6): 522-529.
- Nisa, K., L. Sidharti, dan M. F. Adityo. 2015. Pengaruh kebiasaan merokok terhadap fungsi paru pada pengawai pria di gedung rektorat universitas lampung. *Jurnal Kesehatan Universitas Lampung*. 5(9): 38-42.
- 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. 2009. Occupational exposure to pesticides: blood cholinesterase activity in a farming community in ghana. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 56: 623-630.
- Ogunkeye, O. O., E. K. Chuhwak, dan A. A. E. Otokwula. 2010. Serum cholinesterase activity in the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetic patients. *Pathophysiology*. 17: 29-32.
- Osang, A. R., B. S. Lampus, dan A. D. Wuntu. 2016. Hubungan antara masa kerja dan arah angin dengan kadar kolinesterase darah pada petani padi pengguna pestisida di Desa Pangian Tengah Kecamatan Passi Timur Kabupaten Bolaang Mongondow. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 5(2): 151-157.
- Pamungkas, O. K. 2016. Bahaya paparan pestisida terhadap kesehatan manusia. *Bioedukasi*. 16(1): 27-31.
- Pathak, M. J., M. Fareed, A. K. Srivastava, B. S. Pangtey, V. Bihari, M. Kuddus, dan C. Kesavachandran. 2013. Seasonal variations in cholinesterase activity, nerve

conduction velocity and lung function among sprayers exposed to mixture of pesticides. *Environmental Science and Pollution Research*.

Paulsen, f., dan J. Waschke. 2012. *Atlas Anatomi Manusia*. Edisi 23. Jakarta: EGC.

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2003. *Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Asma Bronkial di Indonesia*. Jakarta: Indonesia.

Peter, J. V., T. I. Sudarsan, dan J. L. Moran. 2014. Clinical features of organophosphate poisoning: A review of different classification systems and approaches. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 18(11): 735-745.

Priyadharshini, U. K., R. Latha, U. Kavitha, dan N. Nirmala. 2017. Effect organophosphorus pesticides on cardiorespiratory parameters among the farmers. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 11(9): 1-4.

Pruthi, N., dan N. K. Multani. 2012. Influence of age on lung function tests. *Journal of Exercise Science and Physiotherapy*. 8(1): 1-6.

Purba, I. G. 2009. Analisis faktor-faktor yang berhubungan dengan kadar kolinesterase pada perempuan usia subur di daerah pertanian. *Thesis*. Semarang: Program Studi Magister Kesehatan Lingkungan Universitas Diponegoro.

Ranu, H., M. Wilde, dan B. Madden. 2011. Pulmonary function tests. *Ulster Medical Journal*. 80(2): 84-90.

Rustia, H. N., B. Wispriyono, D. Susanna, dan F. N. Luthfiah. 2011. Lama pajanan organofosfat terhadap penurunan aktivitas enzim kolinesterase dalam darah petani sayuran. *Makara Kesehatan*. 14(2): 95-101.

Sarwar, M. 2015. The dangers of pesticides associated with public health and preventing of the risks. *International Journal of Bioinformatics and Biomedical Engineering*. 1(2): 130-136.

Sastroasmoro, S., dan S. Ismael. 2011. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta: Sagung Seto.

Samosir, K., O. Setiani, dan Nurjazuli. 2017. Hubungan pajanan pestisida dengan gangguan keseimbangan tubuh petani hortikultura di Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*. 16(2): 63-69.

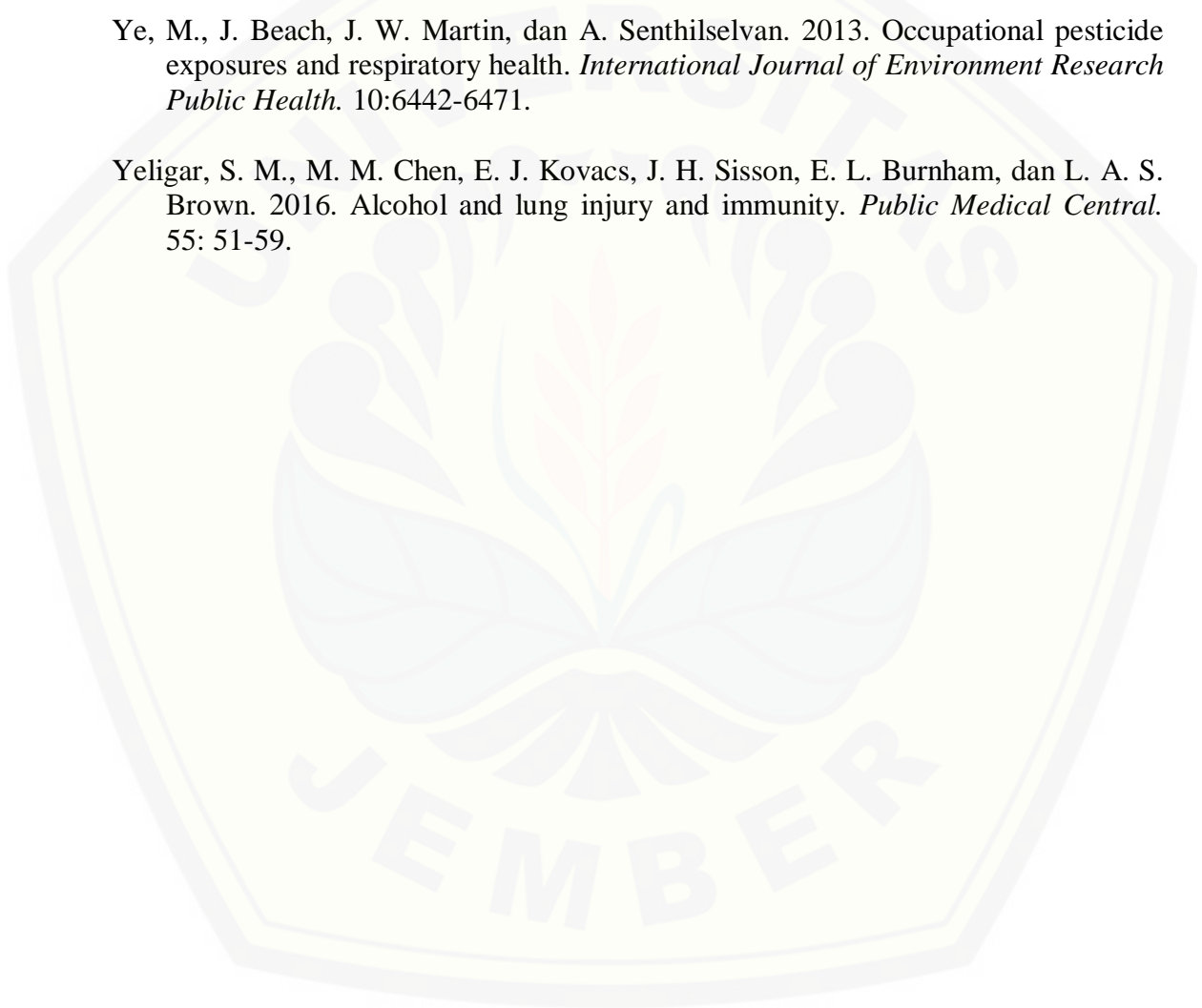
- Sekretariat Jenderal Kementerian Pertanian. 2017. *Statistik Lahan Pertanian 2012-2016*. Jakarta: Pusat Data dan Sistem Informasi Pertanian Sekretariat Jenderal Kementerian Pertanian.
- Sham'a, F. A., M. Skogstad, K. Nijem, E. Btjerness, dan P. Kristensen. 2010. Lung Function and Respiratory Symptoms in Male Palestinian Farmers. 70(4): 218-224.
- Shao, X. M., dan J. L. Feldman. 2009. Central cholinergic regulation of respiration: nicotinic receptors. *Acta Pharmacologica Sinica*. (30)6: 761-770.
- Sherwood, L. 2011. *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem*. Edisi 6. Jakarta: EGC.
- 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.
- Siwiendrayanti, A. 2011, Keterlibatan dalam aktivitas pertanian dan keluhan kesehatan wanita usia subur. *Jurnal KEMAS*. 7 (1): 73-82.
- Soliday, F. K., Y. P. Conley, dan R. Henker. 2010. Pseudocholinesterase deficiency: A comprehensive review of genetic, acquired, and drug influences. *AANA Journal*. 78(4): 313-320
- Subakir. 2008. Faktor-faktor yang berhubungan dengan keracunan pestisida pada petani sayur di kota jambi. Jakarta: LIPI.
- Suparti, S., Anies., dan O. Setiani. 2016. Beberapa faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian keracunan pestisida pada petani. *Jurnal Pena Medika*. 6(2): 125-138.
- Tortora, G. J., dan B. Derrickson. 2009. *Principles of Anatomy and Physiology*. Edisi 12. River street: John Wiley and Sons.
- Trya, C. N., dan M. G. C. Yuantari. 2017. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian keracunan pestisida Anorganik terhadap enzim cholinesterase dalam darah pada petani Holtikultura di desa Batur, kecamatan Getasan, kabupaten Semarang Tahun 2017. *Skripsi*. Semarang: Program Studi Kesehatan Masyarakat Universitas Dian Nuswantoro.
- Uyainah, A., Z. Amin, dan F. Thufeilsyah. 2014. Spirometri. *The Indonesian Journal Chest and Critical Emergency Medicine*. 1(1): 35-38.

WHO. 2014. *Chemicals of public health concern and their management in the African region*. Congo: WHO Regional Office For Africa.

Wicaksono, A. B., T. Widiyanto, dan A. Subagiyo. 2016. Faktor internal yang berhubungan dengan kadar enzim *cholinesterase* pada darah petani kentang di gapoktan al-farruq Desa Patak Banteng Kecamatan Kejajar Kabupaten Wonosobo Tahun 2016. *Thesis*. Semarang: Jurusan Kesehatan Lingkungan Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang

Ye, M., J. Beach, J. W. Martin, dan A. Senthilselvan. 2013. Occupational pesticide exposures and respiratory health. *International Journal of Environment Research Public Health*. 10:6442-6471.

Yeligar, S. M., M. M. Chen, E. J. Kovacs, J. H. Sisson, E. L. Burnham, dan L. A. S. Brown. 2016. Alcohol and lung injury and immunity. *Public Medical Central*. 55: 51-59.



Lampiran 3.1 Naskah Penjelasan Penelitian kepada Subyek Penelitian

**NASKAH PENJELASAN UNTUK MENDAPATKAN PERSETUJUAN
DARI SUBYEK PENELITIAN**

Perkenalkan nama saya Puput Sagita Mey Sandra. 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 KADAR KOLINESTERASE TERHADAP FAAL PARU PETANI YANG TERPAPAR PESTISIDA ORGANOFOSFAT DI DESA SUKORAMBI KABUPATEN JEMBER”.

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

Manfaat dari penelitian ini bagi Bapak/Ibu diharapkan bias menjadi pengetahuan bahwa pestisida dapat menyebabkan gangguan fungsi paru yang berpengaruh pada produktivitas kerja Bapak/Ibu. Subyek penelitian tidak dikutip 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 berkompeten. 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 diatas vena yang akan diambil darahnya. Dilanjutkan pengambilan darah dengan melepas tourniquet terlebih dahulu. Setelah itu, darah dimasukkan ke tabung antikoagulan (EDTA).

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. Pemeriksaan darah Bapak/Ibu dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Prosedur pemeriksaan fungsi paru dilakukan oleh tenaga medis. Bapak/Ibu juga melakukan pemeriksaan fungsi paru menggunakan alat spirometri. Persiapan meliputi tidak mengonsumsi kafein dan rokok 30 menit sebelum dilakukan pemeriksaan, tidak melakukan olahraga 2 jam sebelum pemeriksaan. Bapak/Ibu diinstruksikan untuk mengkatubkan bibir rapat di *mouthpiece*. Selanjutnya menarik nafas dalam dan

menghembuskan secara keras dan cepat. Prosedur ini dilakukan 3 kali. Pemeriksaan ini dapat menimbulkan efek samping berupa pusing, wajah merah dan kencing.

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 berisi APD (Alat Pelindung Diri) yang nantinya bermanfaat untuk mengurangi paparan pestisida selama Bapak/Ibu bekerja.

Penelitian ini telah mendapatkan izin dari pihak BAKESBANGPOL dan Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Jika Bapak/Ibu bersedia menyetujui pemeriksaan ini, mohon untuk menandatangani lembar persetujuan ikut serta dalam penelitian. Apabila Bapak/Ibu masih memerlukan penjelasan lebih lanjut dan mengalami gejala atau keluhan yang timbul dari tindakan tersebut dapat menghubungi saya di nomer 082145364267. Terimakasih.

No. Responden:

Jember,.....,.....,.....

Peneliti

Saksi Penelitian

Subjek Penelitian

=====

=====

=====

Lampiran 3.2 Lembar Persetujuan Responden

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 : PUPUT SAGITA MEY SANDRA
Angkatan/NIM : 2015 / 152010101008
Fakultas : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Pembimbing : dr. Kristianningrum Dian Sofiana, M. Biomed
dr. Ika Rahmawati Sutejo, M. Biotech

dengan judul penelitian “Hubungan Kadar Kolinesterase Terhadap Faal Paru Petani yang Terpapar Pestisida Organofosfat di Desa Sukorambi Kabupaten Jember”. 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 subyek dalam penelitian ini.

Tanggal/Bulan/Tahun:.....
Responden

(.....)

Lampiran 3.3 Lembar Data Umum Responden

DATA UMUM RESPONDEN

No. Responden:

Nama :

Alamat :

Umur :

Jenis Kelamin :

Tinggi Badan :

Pekerjaan :

Lama bekerja :

Sakit yang sedang diderita :

.....

Riwayat penyakit :

.....

Obat yang dikonsumsi :

Perokok/ Bukan Perokok :

Jika Ya, berapa batang rokok dalam sehari

Berapa lama anda merokok.....tahun.

Lampiran 3.4 Rekap Data Umum Responden

Kode Responden	Usia	Jenis Kelamin	Masa Kerja	Merk perstisida	Riwayat Penyakit	Riwayat Obat-obatan	Kebiasaan Merokok
2	51	Laki-laki	> 10 tahun	Callicron	Alergi	Tidak ada	Perokok
4	65	Laki-laki	< 10 tahun	Callicron	Nefrolitiasis, alergi	Tidak ada	Bukan perokok
5	65	Perempuan	> 10 tahun	Curacron	Alergi	Paracetamol	Bukan perokok
9	60	Laki-laki	> 10 tahun	Callicron	Tidak ada	Tidak ada	Perokok
13	48	Laki-laki	< 10 tahun	Callicron	Gastritis	Tidak ada	Bukan perokok
14	50	Laki-laki	> 10 tahun	Callicron	Tidak ada	Tidak ada	Perokok
15	60	Laki-laki	> 10 tahun	Callicron	Tidak ada	Tidak ada	Bukan perokok
16	60	Laki-laki	> 10 tahun	Curacron	Post-op hernia	Antinyeri, antibiotik	Bukan perokok
17	63	Laki-laki	> 10 tahun	Callicron	Gout arthritis	Tidak ada	Perokok
20	65	Laki-laki	> 10 tahun	Callicron	Tidak ada	Tidak ada	Perokok
21	62	Laki-laki	> 10 tahun	Curacron	Alergi	Tidak ada	Perokok
22	43	Laki-laki	> 10 tahun	Curacron	Tidak ada	Tidak ada	Perokok
24	70	Laki-laki	> 10 tahun	Curacron	Gastritis	Antasid	Perokok
27	49	Laki-laki	> 10 tahun	Calicron	Gastritis	Antasid	Bukan perokok
28	68	Laki-laki	> 10 tahun	Starban	Tidak ada	Obat herbal	Bukan perokok
34	59	Perempuan	> 10 tahun	Curacron	Tidak ada	Tidak ada	Bukan perokok
38	39	Laki-laki	> 10 tahun	Curacron	Tidak ada	Tidak ada	Bukan perokok
39	60	Laki-laki	> 10 tahun	Callicron	Tidak ada	Tidak ada	Perokok
40	48	Laki-laki	> 10 tahun	Curacron	Tidak ada	Tidak ada	Perokok
41	50	Laki-laki	> 10 tahun	Curacron	Tidak ada	Tidak ada	Perokok
42	36	Perempuan	< 10 tahun	Callicron	Tidak ada	Tidak ada	Bukan perokok
43	48	Laki-laki	> 10 tahun	Curacron	Tidak ada	Tidak ada	Bukan perokok
44	45	Laki-laki	> 10 tahun	Curacron	Tidak ada	Tidak ada	Bukan perokok

45	59	Laki-laki	> 10 tahun	Curacron	Tidak ada	Tidak ada	Perokok
46	50	Laki-laki	> 10 tahun	Callicron	Tidak ada	Tidak ada	Bukan Perokok
47	42	Perempuan	> 10 tahun	Callicron	Tidak ada	Tidak ada	Bukan Perokok
48	40	Perempuan	< 10 tahun	Callicron	Gastritis	Tidak ada	Bukan Perokok
49	67	Laki-laki	< 10 tahun	Curacron	Tidak ada	Tidak ada	Bukan Perokok
50	35	Laki-laki	> 10 tahun	Curacron	Tidak ada	Tidak ada	Perokok
51	46	Laki-laki	>10 tahun	Callicron	Tidak ada	Tidak ada	Perokok



Lampiran 3.5 Surat Ijin Studi Penelitian di Desa Sukorambi

 **PEMERINTAH DAERAH KABUPATEN JEMBER**
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK
 Jalan Letjen S Parman No. 89 ■ 337853 Jember

Kepada
 Yth. Sdr. Camat Sukorambi Kab. Jember
 di -
 J E M B E R

SURAT REKOMENDASI
 Nomor : 072/2575/415/2018

Tentang
STUDI PENDAHULUAN

Dasar : 1. Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 64 tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi penelitian sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Dalam Negeri nomor 7 Tahun 2014 Tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 64 Tahun 2011;
 2. Peraturan Bupati Jember No. 46 Tahun 2014 tentang Pedoman Penerbitan Surat Rekomendasi Penelitian Kabupaten Jember

Memperhatikan : Surat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember tanggal 29 Oktober 2018 Nomor : 2453/UN25.1.11/LT/2018 perihal Permohonan Studi Pendahuluan

MEREKOMENDASIKAN

Nama / NIM. : Puput Sagita Mey Sandra / 152010101008
 Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
 Alamat : Jl. Kalimantan 37 Kampus Tegal Boto Jember
 Keperluan : Mengadakan studi pendahuluan untuk penyusunan skripsi yang berjudul : "Hubungan antara Kadar Asetilkolinesterase dengan Fungsi Paru Petani yang Terpapar Pestisida"
 Lokasi : Kantor Desa Sukorambi Kecamatan Sukorambi Kabupaten Jember
 Waktu Kegiatan : Nopember s/d Desember 2018

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 : 31-10-2018
 An. KEPALA BAKESBANG DAN POLITIK
 KABUPATEN JEMBER



Tembusan :
 Yth. Sdr. : 1. Dekan Fak. Kedokteran Univ. Jember;
 2. Yang Bersangkutan.

Lampiran 3.6 Surat rekomendasi bebas plagiasi



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER**

FAKULTAS KEDOKTERAN

Jl. Kalimantan 1/37 Kampus Tegal Boto. Telp. (0331) 337877, Fax (0331) 324446
Jember 68121.

REKOMENDASI BEBAS PLAGIASI

Nomor : 69 /H25.1.11/KBSI/2019

Komisi bimbingan Skripsi dan Ilmiah, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya peningkatan kualitas dan originalitas karya tulis ilmiah mahasiswa berupa skripsi, telah melakukan pemeriksaan plagiasi atas skripsi yang berjudul :

**HUBUNGAN KADAR KOLINESTERASE TERHADAP FAAL PARU PETANI
YANG TERPAPAR PESTISIDA ORGANOFOSFAT DI DESA SUKORAMBI
KABUPATEN JEMBER**

Nama Penulis : Puput Sagita Mey Sandra
NIM. : 152010101008
Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Telah menyetujui dan dinyatakan "BEBAS PLAGIASI"


Surat Rekomendasi ini dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 28 Januari 2019



Komisi Bimbingan Skripsi & Ilmiah

Ketua


Yunita Armiyanti, M.Kes
NIP. 19740604 200112 2 002

Lampiran 3.7 Hasil Analisis Program SPSS

Case Processing Summary						
	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kadar_Kolinesterase * Faal_Paru	30	100.0%	0	0.0%	30	100.0%

Kadar_Kolinesterase * Faal_Paru Crosstabulation						
			Faal_Paru			Total
			Normal	Gangguan Fungsi Ostruktif	Gangguan Fungsi Restriktif	
Kadar_Kolinesterase	Normal	Count	11	6	9	26
		% within Kadar_Kolinesterase	42.3%	23.1%	34.6%	100.0%
	Abnormal	Count	0	0	4	4
		% within Kadar_Kolinesterase	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
Total		Count	11	6	13	30
		% within Kadar_Kolinesterase	36.7%	20.0%	43.3%	100.0%

Chi square Test

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	6.036 ^a	2	.049
Likelihood Ratio	7.512	2	.023
Linear-by-Linear Association	4.885	1	.027
N of Valid Cases	30		

a. 3 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .80.

Symmetric Measures

		Value	Approximate Significance
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.409	.049
N of Valid Cases		30	

3.8 Lampiran Dokumentasi Penelitian



Proses pengambilan data di Desa Sukorambi

Proses Pengambilan Sampel Darah oleh tenaga ahli



Proses pemeriksaan Faal Paru oleh tenaga ahli



Proses pemeriksaan kadar kolinesterase



Proses pencatatan hasil pemeriksaan kolinesterase