



**HUBUNGAN KADAR KOLINESTERASE TERHADAP KADAR
HEMOGLOBIN PADA PETANI TERPAPAR PESTISIDA
ORGANOFOSFAT DAN KARBAMAT DI
KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

Oleh

**Gita Khoirunnisa' Nurillah
NIM 162010101089**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020**



**HUBUNGAN KADAR KOLINESTERASE TERHADAP KADAR
HEMOGLOBIN PADA PETANI TERPAPAR PESTISIDA
ORGANOFOSFAT DAN KARBAMAT DI
KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

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

Oleh

**Gita Khoirunnisa' Nurillah
NIM 162010101089**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat, hidayah, berkah dan karunia yang tiada habisnya kepada saya beserta Nabi Muhammad SAW yang selalu menjadi junjungan dan tauladan;
2. Orang tua tercinta, Ayahanda Khuslan dan Ibunda Sulis Sumiharsih yang selalu mendoakan dan memberikan bimbingan, kasih sayang, dukungan serta pengorbanan yang tiada hentinya;
3. Kakak saya Rizqi Aditya Pradana yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada saya;
4. Guru-guru saya dari masa taman kanak-kanak hingga 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

“Man Jadda Wajadda : Siapa yang bersungguh-sungguh akan berhasil” (Ahmad Fuadi)^{*)}



^{*)} Fuadi, Ahmad. 2009. *Negeri 5 Menara*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Gita Khoirunnisa' Nurillah

NIM : 162010101089

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Hubungan Kadar Kolinesterase terhadap Kadar Hemoglobin pada Petani Terpapar Pestisida Organofosfat dan Karbamat di Kabupaten Jember” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun 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 sebenar-benarnya tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapatkan sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 20 Januari 2020

Yang menyatakan,

Gita Khoirunnisa' Nurillah

NIM 162010101089

SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR KOLINESTERASE TERHADAP KADAR
HEMOGLOBIN PADA PETANI TERPAPAR PESTISIDA
ORGANOFOSFAT DAN KARBAMAT DI
KABUPATEN JEMBER**

Oleh

**Gita Khoirunnisa' Nurillah
NIM 162010101089**

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing II : dr. Ida Srisurani Wiji Astuti, M.kes

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Hubungan Kadar Kolinesterase terhadap Kadar Hemoglobin pada Petani Terpapar Pestisida Organofosfat dan Karbamat di Kabupaten Jember” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Rabu, 12 Februari 2020

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua

Anggota 1

Dr. dr. Rini Riyanti, Sp.PK
NIP. 197203281999032001

dr. Laksmi Indreswari, Sp.B
NIP. 198309012008012012

Anggota II,

Anggota III,

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

dr. Ida Srisurani Wiji Astuti, M.kes
NIP. 198209012008122001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Supangat, M.Kes.,Ph.D.,Sp.BA
NIP. 197304241999031002

RINGKASAN

Hubungan Kadar Kolinesterase terhadap Kadar Hemoglobin pada Petani Terpapar Pestisida Organofosfat dan Karbamat di Kabupaten Jember; Gita Khoirunnisa' Nurillah, 162010101089; 2020; halaman: Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Negara Indonesia merupakan negara agraris. Mayoritas penduduknya bermata pencaharian sebagai petani. Badan Pusat Statistik pada Bulan Agustus 2019 mencatat sebanyak 34,58 juta jiwa atau setara dengan 27,33% dari jumlah keseluruhan penduduk yang bekerja, bermata pencaharian sebagai petani. Hal ini menunjukkan bahwa sektor pertanian berperan penting dalam perekonomian di Indonesia. Oleh karena itu, salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan perekonomian di Indonesia yaitu meningkatkan hasil produksi pertanian dengan cara pengendalian hama menggunakan pestisida utamanya pestisida sintetik. Akan tetapi, penggunaan pestisida secara berlebihan dan tidak sesuai dengan aturan akan membawa dampak negatif bagi kesehatan manusia. Salah satu dampak negatif dari penggunaan pestisida bagi kesehatan manusia yaitu dapat menimbulkan keracunan. *Biomarker* atau indikator tingkat keracunan pestisida dapat dilihat dari kadar kolinesterase dalam darah (Setiati dkk., 2014). Pestisida yang berada di dalam tubuh akan memengaruhi komponen-komponen penting dalam tubuh. Salah satu komponen penting yang dipengaruhi adalah hemoglobin. Pestisida dapat mengganggu keseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan yang dapat memicu kondisi stres oksidatif. Kondisi tersebut akan memengaruhi kadar dan peran dari hemoglobin (Lee dkk., 2017). Penelitian ini memiliki dua tujuan yaitu tujuan umum dan tujuan khusus. Tujuan umum dari penelitian ini yaitu menganalisis hubungan kadar kolinesterase dan kadar hemoglobin pada petani yang terpapar pestisida di Kabupaten Jember khususnya di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger. Sedangkan tujuan khususnya yaitu mengetahui kadar kolinesterase dan kadar hemoglobin petani yang terpapar pestisida, serta untuk mengetahui hubungan kadar kolinesterase terhadap kadar hemoglobin pada petani yang terpapar pestisida.

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian berupa *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger Kabupaten Jember. Populasi penelitian ini adalah petani yang terpapar pestisida di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger. Penelitian ini melibatkan 30 sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan teknik pengambilan sampel berupa *purposive sampling*. Teknik pengambilan data yang dilakukan berupa wawancara, pemeriksaan kadar kolinesterase dengan metode kinetik fotometri dan pemeriksaan kadar hemoglobin dengan metode *electrode-based biosensor*. Analisis data pada penelitian ini menggunakan uji korelasi *Spearman* dengan $p=0,05$.

Hasil pemeriksaan kadar kolinesterase pada penelitian ini didapatkan hasil kadar kolinesterase seluruh sampel (100%) masih dalam batas normal. Sedangkan hasil pemeriksaan kadar hemoglobin pada penelitian ini didapatkan hasil sebagian besar sampel yaitu sebanyak 27 sampel (90%) memiliki kadar hemoglobin dalam batas normal (≥ 13 g/dL). Hanya 3 sampel (10%) yang memiliki kadar hemoglobin dibawah normal (< 13 g/dL). Analisis bivariat menggunakan uji korelasi *Spearman* didapatkan hasil bahwa tidak ada hubungan bermakna antara kadar kolinesterase dengan kadar hemoglobin pada petani yang terpapar pestisida organofosfat dan karbamat ($p=0,62$).

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Kadar Kolinesterase dan Kadar Hemoglobin pada Petani Terpapar Pestisida Organofosfat dan Karbamat di Kabupaten Jember”. Skripsi ini disusun guna memenuhi salah syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

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

1. Dr. Supangat, M.Kes, Sp.BA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Dosen Pembimbing Utama dr Kristianningrum Dian S., M.Biomed dan Dosen Pembimbing Anggota dr. Ida Srisurani Wiji Astuti, M.kes yang telah meluangkan waktu, mengarahkan dan memberikan masukan yang bermanfaat bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
3. Dosen Penguji I Dr. dr. Rini Riyanti, Sp.PK dan Dosen Penguji II dr. Laksmi Indreswari, Sp.B yang telah meluangkan waktu, memberikan kritik dan saran untuk penulisan skripsi ini;
4. Dosen Pembimbing Akademik dr. Pulong Wijang Pralampita, Ph.D. yang telah memberikan bimbingan dan motivasi selama penulis menjadi mahasiswa;
5. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas jember yang telah membimbing dan membantu selama penulis menjadi mahasiswa;
6. Kedua orang tua, Ayahanda Khuslan dan Ibunda Sulis Sumiharsih yang selalu memberikan doa, kasih sayang dan dukungan yang tiada hentinya kepada penulis;
7. Kakak saya Rizqi Aditya Pradana yang selalu memberikan dukungan dan kasih sayang yang tiada hentinya;
8. Kelompok riset PANAHA yang diketuai oleh dr. Kristianningrum Dian Sofiana, M.Biomed;

9. Ibu Nurul Istinaroh, A.Md,S.P, selaku analis Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang telah membantu dan memberikan saran selama penelitian;
10. Pak Hadi selaku ketua Kelompok Tani dan masyarakat Desa Mlokorejo Kecamatan Puger Kabupaten Jember yang telah membantu terlaksananya penelitian ini;
11. Sahabat saya Salsabila Maula Zalfa El Hamzah dan Rizka Safira Ramadhanti yang telah banyak membantu dan mendukung penulis selama menjadi mahasiswa;
12. Mira, Titis, Erdiansyah, Iqbal, Giri, Yehuda, Dika, Rafi, Wira, Alif, Bagas, Fahri dan Firman yang selalu menemani penulis sejak menjadi mahasiswa baru;
13. Muhammad Ryznar Faisal Nur Luqmani, Ahmad Rifqi Muavi dan Muhammad Farhan Wibowo yang telah menjadi tim yang baik dalam menyelesaikan penelitian ini;
14. Teman-teman angkatan 2016 “Ligamen” yang banyak membantu dan memberikan dukungan selama ini;
15. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

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

Jember, Januari 2020

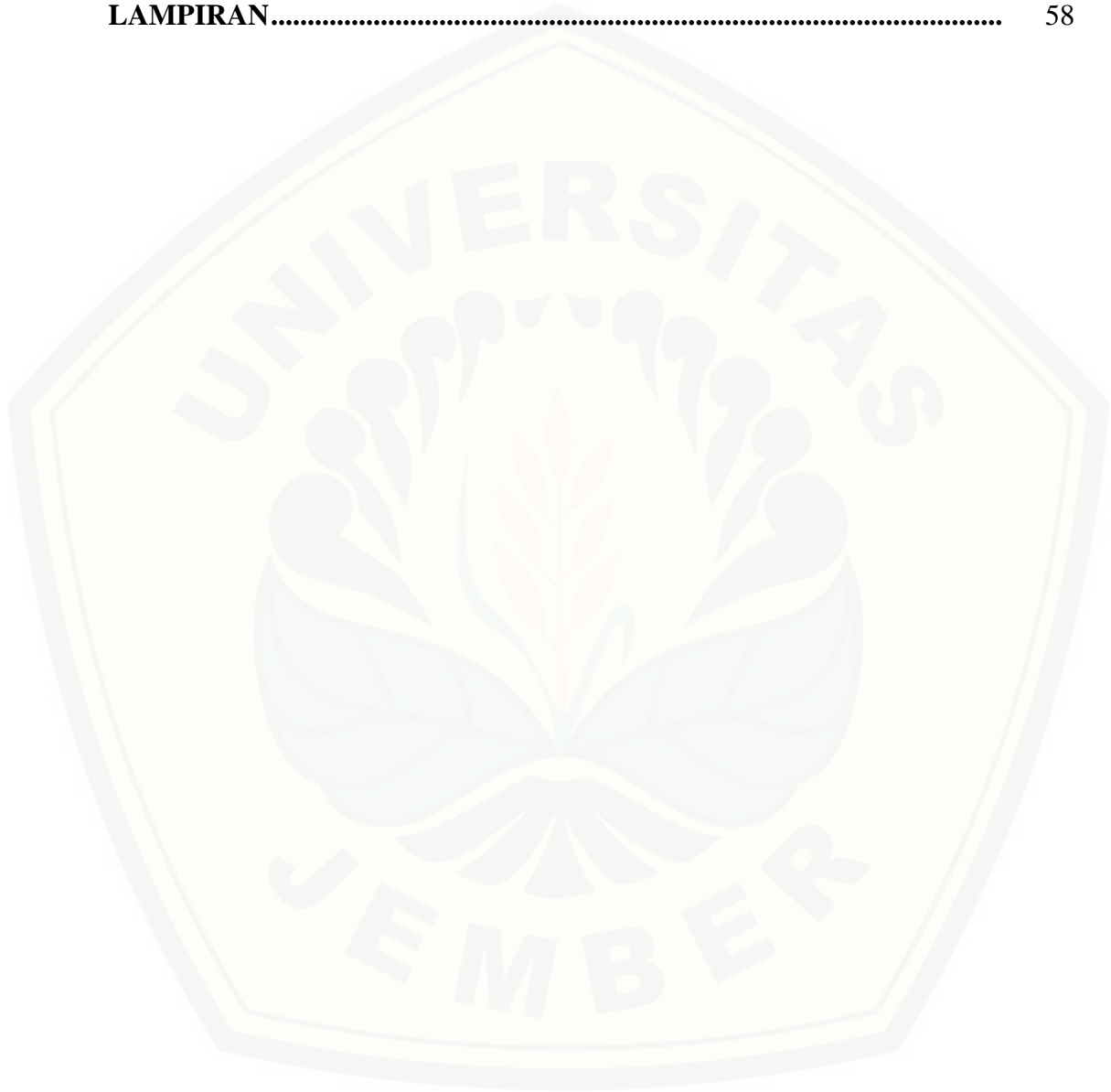
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Ilmiah	3
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Pestisida	5
2.1.1 Definisi Pestisida.....	5
2.1.2 Klasifikasi Pestisida	6
2.1.3 Pestisida Golongan Organofosfat.....	7
2.1.4 Pestisida Golongan Karbamat	8
2.1.5 Metabolisme Pestisida.....	8
2.2 Keracunan Pestisida	10
2.2.1 Definisi Keracunan Pestisida	11
2.2.2 Klasifikasi Keracunan Pestisida	11
2.2.3 Mekanisme Keracunan Pestisida	11
2.2.4 Aktivitas Enzim Kolinesterase sebagai Indikator Keracunan	13
2.2.5 Faktor yang Memengaruhi Aktivitas Enzim Kolinesterase	14
2.3 Efek Keracunan Pestisida terhadap Stres Oksidatif	16
2.3.1 Radikal Bebas	16
2.3.2 Antioksidan	17
2.3.3 Mekanisme Keracunan Pestisida Memengaruhi Stres Oksidatif.....	17

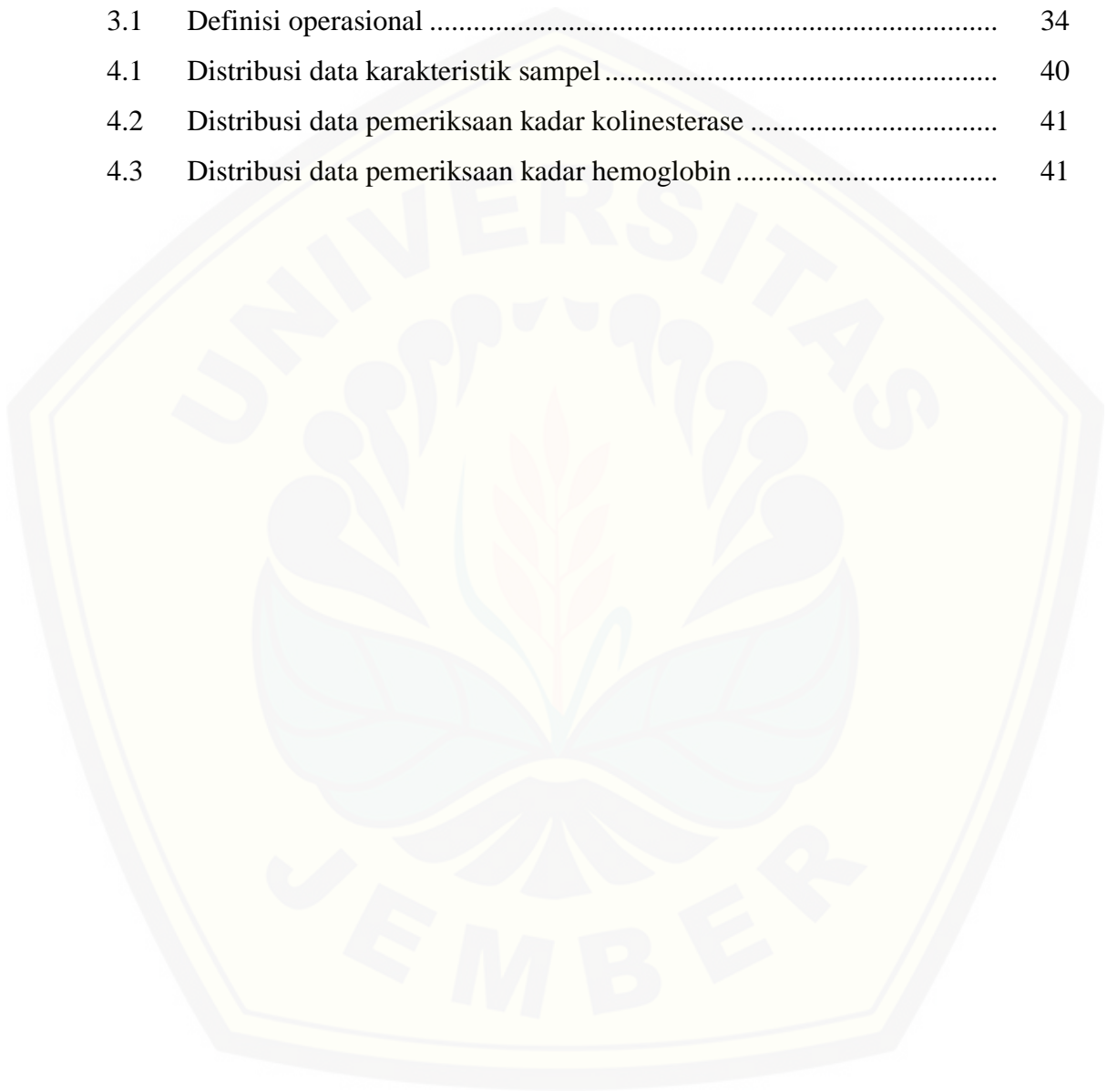
2.4 Efek Stres Oksidatif terhadap Hemoglobin	18
2.4.1 Fisiologi Hemoglobin	18
2.4.2 Mekanisme Stres Oksidatif Memengaruhi Hemoglobin.....	20
2.4.3 Pengukuran Kadar Hemoglobin.....	22
2.5 Anemia	23
2.5.1 Definisi Anemia	23
2.5.2 Gejala Anemia	24
2.5.3 Klasifikasi Anemia	24
2.5.4 Anemia akibat Keracunan Pestisida	26
2.6 Kerangka Teori	27
2.7 Kerangka Konsep.....	29
2.8 Hipotesis.....	30
BAB 3. METODE PENELITIAN	31
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	31
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	31
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	31
3.3.1 Populasi Penelitian.....	31
3.3.2 Sampel Penelitian	32
3.3.3 Kriteria Sampel	32
3.3.4 Besar Sampel	33
3.3.5 Teknik Pengambilan Sampel	33
3.4 Variabel Penelitian.....	33
3.4.1 Variabel Bebas	33
3.4.2 Variabel Terikat	34
3.5 Definisi Operasional	34
3.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	35
3.6.1 Alat Penelitian.....	35
3.6.2 Bahan Penelitian	35
3.7 Prosedur Penelitian.....	35
3.7.1 Uji Kelayakan Etik.....	35
3.7.2 Perizinan	36
3.7.3 <i>Informed Consent</i>	36
3.7.4 Pengambilan Data	36
3.8 Analisis Data.....	37
3.8.1 Analisis Univariat	37
3.8.2 Analisis Bivariat	37
3.9 Alur Penelitian	38
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
4.1 Hasil Penelitian.....	39
4.1.1 Analisis Univariat	39
4.1.2 Analisis Bivariat	42
4.2 Pembahasan.....	42
4.2.1 Karakteristik Sampel.....	42
4.2.2 Hubungan Kadar Kolinesterase dengan Kadar Hemoglobin	44

4.3 Kelemahan Penelitian.....	48
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	50
5.1 Kesimpulan.....	50
5.2 Saran	50
DAFTAR PUSTAKA.....	51
LAMPIRAN.....	58



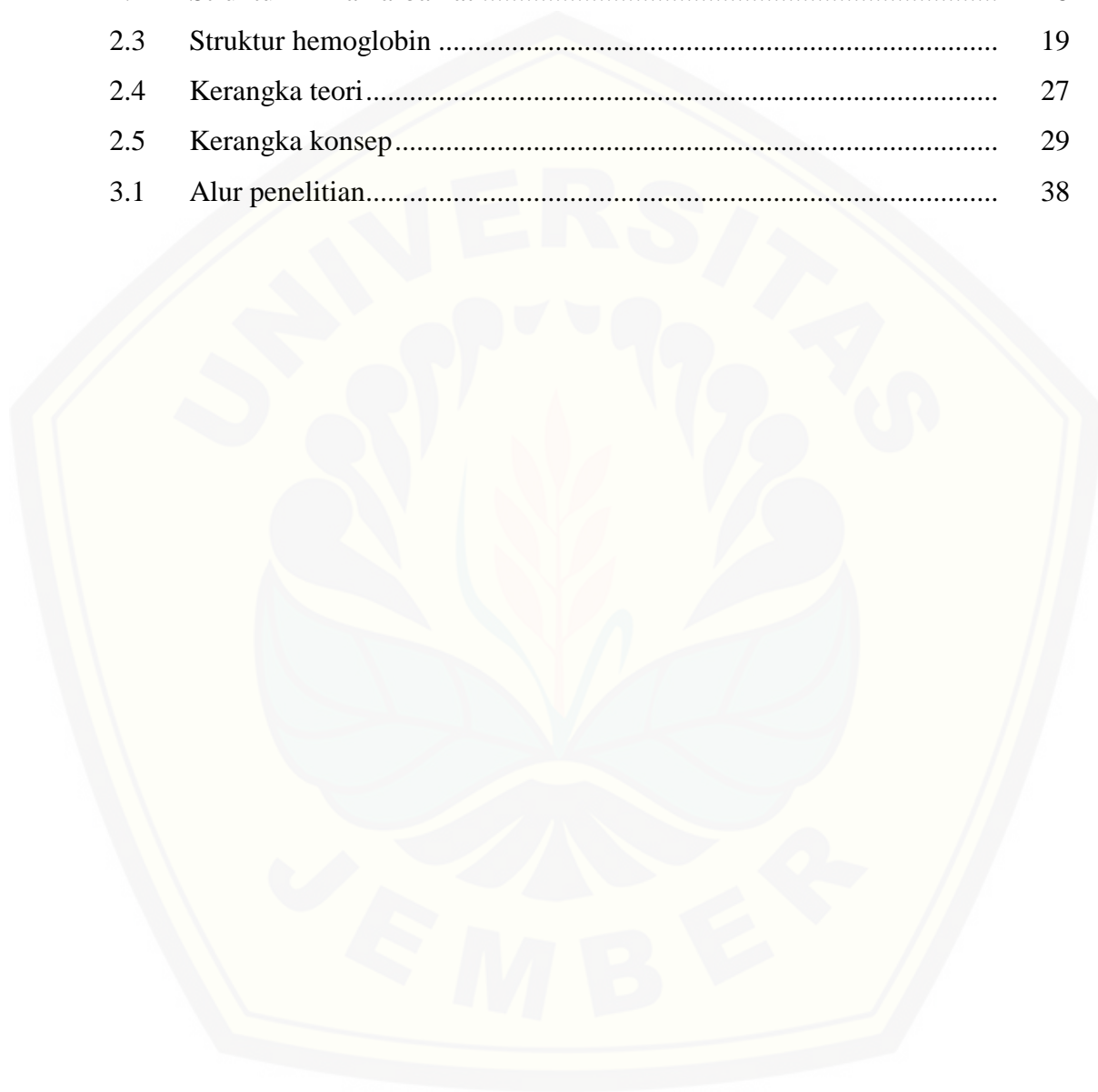
DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Klasifikasi pestisida berdasarkan sasaran organisme pengganggu tanaman	6
3.1 Definisi operasional	34
4.1 Distribusi data karakteristik sampel	40
4.2 Distribusi data pemeriksaan kadar kolinesterase	41
4.3 Distribusi data pemeriksaan kadar hemoglobin	41



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur kimia organofosfat	7
2.2 Struktur kimia karbamat	8
2.3 Struktur hemoglobin	19
2.4 Kerangka teori.....	27
2.5 Kerangka konsep.....	29
3.1 Alur penelitian.....	38



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Surat Keterangan Persetujuan Etik.....	58
3.2 Lembar Penjelasan Penelitian	59
3.3 Lembar Persetujuan Keikutsertaan dalam Penelitian.....	62
3.4 Lembar Wawancara	63
3.5 Standar Operasional Prosedur Pengambilan dan Pemeriksaan Sampel Darah.....	64
4.1 Rekap Data Umum Responden	67
4.2 Hasil Analisis Program SPSS.....	69

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Negara Indonesia dikenal sebagai negara agraris. Sebagian besar penduduk Indonesia bermata pencaharian sebagai petani. Badan Pusat Statistik (2019) pada Bulan Agustus 2019 mencatat penduduk Indonesia paling banyak bekerja di sektor pertanian yaitu sebanyak 34,58 juta jiwa. Jumlah tersebut setara dengan 27,33% dari jumlah penduduk yang bekerja. Hal ini menunjukkan bahwa sektor pertanian berperan penting dalam perekonomian Indonesia. Oleh karena itu, salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan perekonomian di Indonesia yaitu dengan meningkatkan hasil produksi pertanian. Pengendalian hama menggunakan pestisida utamanya pestisida sintetik merupakan salah satu upaya yang dianggap efektif dan efisien untuk meningkatkan hasil produksi pertanian (Hidayat dkk., 2018). Akan tetapi, penggunaan pestisida secara berlebihan dan tidak sesuai dengan aturan akan membawa dampak negatif bagi kesehatan manusia. Salah satu dampak negatif dari penggunaan pestisida bagi kesehatan manusia yaitu dapat menimbulkan keracunan. Setiap tahunnya sebanyak 25 juta pekerja pertanian di seluruh dunia mengalami keracunan pestisida yang diakibatkan oleh pekerjaannya (*United Nations Environment Programme*, 2017). Bahkan kasus keracunan pestisida yang terjadi di Indonesia pada tahun 2016 sebanyak 771 kasus, jumlah tersebut meningkat dibandingkan jumlah kasus keracunan pada tahun 2014 yaitu terdapat 710 kasus (Sentra Informasi Keracunan Nasional, 2016). Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat setiap tahunnya.

Biomarker tingkat keracunan pestisida dapat dilihat dari kadar kolinesterase dalam darah (Setiati dkk., 2014). Hal ini berkaitan dengan teori yang menyatakan bahwa pestisida merupakan senyawa kimia golongan inhibitor kolinesterase (Pohanka, 2011). Pestisida akan mengikat atau menghambat kolinesterase sehingga kadar kolinesterase akan mengalami penurunan. Penurunan kadar kolinesterase menyebabkan penumpukan asetilkolin yang akan mengganggu kinerja saraf *kolinergik*, sehingga pada kasus keracunan akut dapat timbul gejala keracunan

seperti *hipersalivasi*, *hiperlakrimasi*, miosis, mual, muntah, diare, depresi napas, *bronkospasme*, hilang kesadaran, kejang dan gangguan otot (Erni dkk., 2018).

Pestisida di dalam tubuh akan memengaruhi komponen-komponen penting tubuh. Salah satu komponen penting yang dipengaruhi adalah hemoglobin. Secara fisiologis, hemoglobin berperan dalam proses pengangkutan oksigen ke jaringan dan membantu pengembalian karbon dioksida ke paru-paru (Sherwood, 2014). Akan tetapi, pestisida dapat menyebabkan terciptanya kondisi stres oksidatif yang dapat mengganggu kadar dan peran dari hemoglobin (Lee dkk., 2017).

Hasil penelitian PB dan Kanojia (2012) di India menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara paparan pestisida yang dilihat dari kadar kolinesterase dengan kadar hemoglobin dalam darah. Hasil penelitian ini diperkuat oleh penelitian Yuristi (2019) pada petani di Kabupaten Karo Provinsi Sumatra Utara yang menunjukkan bahwa terdapat korelasi bermakna antara kadar kolinesterase sebagai indikator keracunan pestisida dengan kadar hemoglobin dalam darah. Penelitian tersebut juga membuktikan bahwa semakin rendah kadar kolinesterase dalam darah, maka akan semakin rendah pula kadar hemoglobinya. Akan tetapi, berbeda dengan hasil penelitian Arwin dan Suyud (2016) di Kabupaten Garut yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara paparan pestisida dengan penurunan kadar hemoglobin dalam darah.

Berdasarkan data yang diperoleh dari Lembaga Pemberdayaan Masyarakat Desa Mlokorejo (2010) sebagian besar penduduk Desa Mlokorejo bekerja di sektor pertanian yaitu sebanyak 8.450 orang. Jumlah tersebut setara dengan 91,3% dari keseluruhan jumlah penduduk yang bekerja. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti ingin melakukan penelitian mengenai hubungan kadar kolinesterase terhadap kadar hemoglobin pada petani yang terpapar pestisida di Desa Mlokorejo kecamatan Puger Kabupaten Jember.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Apakah terdapat hubungan kadar kolinesterase terhadap kadar hemoglobin pada petani yang terpapar pestisida organofosfat dan karbamat di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger Kabupaten Jember ?”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini untuk menganalisis hubungan kadar kolinesterase terhadap kadar hemoglobin pada petani yang terpapar pestisida organofosfat dan karbamat di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger Kabupaten Jember.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar kolinesterase dalam darah pada petani yang terpapar pestisida organofosfat dan karbamat.
- b. Mengetahui kadar hemoglobin pada petani yang terpapar pestisida organofosfat dan karbamat.
- c. Mengetahui hubungan kadar kolinesterase terhadap kadar hemoglobin pada petani yang terpapar pestisida organofosfat dan karbamat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Ilmiah

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai hubungan kadar kolinesterase terhadap kadar hemoglobin pada petani yang terpapar pestisida organofosfat dan karbamat. Selain itu, penelitian ini juga dapat dijadikan sebagai bahan acuan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

a. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan dan informasi bagi masyarakat, khususnya masyarakat agroindustri yang menggunakan pestisida mengenai dampak penggunaan pestisida terhadap tubuh.

b. Bagi Pelayanan Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan dan informasi bagi tenaga kesehatan mengenai dampak paparan pestisida dan sebagai bahan masukan bagi tenaga kesehatan untuk meningkatkan sosialisasi mengenai pencegahan dampak penggunaan pestisida pada petani.

c. Bagi Dinas Pertanian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai dampak paparan pestisida dan sebagai bahan masukan untuk dinas pertanian untuk membuat kebijakan dan meningkatkan pembinaan kerja pada petani mengenai penggunaan alat pelindung diri (APD) dan cara penggunaan pestisida yang tepat.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pestisida

Pestisida merupakan bahan kimia yang sering digunakan dalam bidang pertanian untuk melindungi tanaman. Selain itu, pestisida juga digunakan dalam bidang kesehatan untuk melindungi manusia dari berbagai vektor penyakit. Akan tetapi, penggunaan pestisida secara berlebihan dan tidak sesuai dengan aturan akan membawa dampak negatif bagi lingkungan maupun kesehatan manusia.

2.1.1 Definisi Pestisida

Pestisida berasal dari kata *pest* yang berarti hama dan *cida* yang memiliki arti pembunuh (Ariana dkk., 2019). Dengan demikian, pestisida merupakan bahan untuk membunuh atau mengendalikan berbagai jenis hama. Selain itu, menurut Peraturan Menteri Pertanian Republik Indonesia Nomor 107/Permentan/SR.140/9/2014 Pasal 1 Ayat 1, pestisida adalah semua zat kimia dan bahan lain serta jasad renik dan virus yang dipergunakan untuk :

- a. memberantas atau mencegah hama-hama dan penyakit yang merusak tanaman, bagian tanaman atau hasil-hasil pertanian;
- b. memberantas rerumputan;
- c. mematikan daun atau mencegah pertumbuhan yang tidak diinginkan;
- d. mengatur atau merangsang pertumbuhan tanaman atau bagian-bagian tanaman tidak termasuk pupuk;
- e. memberantas atau mencegah hama-hama luar pada hewan-hewan piaraan dan ternak;
- f. memberantas atau mencegah hama-hama air;
- g. memberantas atau mencegah binatang-binatang dan jasad-jasad renik dalam rumah tangga, bangunan dan dalam alat-alat pengangkutan; dan/atau
- h. memberantas atau mencegah binatang-binatang yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia atau binatang yang perlu dilindungi dengan penggunaan pada tanaman, tanah dan air.

2.1.2 Klasifikasi Pestisida

Menurut Yadav dan Devi (2017) pestisida dibagi menjadi beberapa kelompok berdasarkan jenis sasaran organisme pengganggu tanaman (OPT). Pembagian kelompok tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.1.

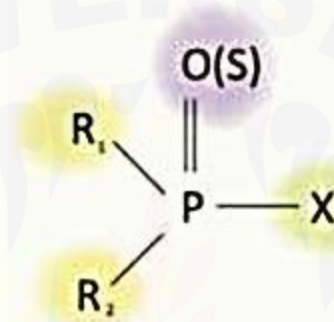
Tabel 2.1 Klasifikasi pestisida berdasarkan sasaran organisme pengganggu tanaman

Jenis Pestisida	Fungsi	Contoh
Insektisida	Mengendalikan hama berupa serangga	<i>Aldicarb</i>
Fungisida	Mengendalikan penyakit akibat cendawan (jamur)	<i>Azoxystrobin</i>
Bakterisida	Mengendalikan penyakit akibat bakteri	<i>Copper complex</i>
Herbisida	Mengendalikan gulma (tanaman pengganggu)	<i>Atrazine</i>
Akarisida	Mengendalikan hama berupa tungau	<i>Bifenazate</i>
Rodentisida	Mengendalikan hewan pengerat (tikus)	Warfarin
Algisida	Mengendalikan ganggang (<i>algae</i>)	<i>Copper sulfate</i>
Larvasida	Menghambat pertumbuhan larva	<i>Methoprene</i>
Repellent	Pestisida yang tidak bersifat membunuh hanya mengusir hama pengganggu tanaman	<i>Methiocarb</i>
<i>Desiccant</i>	Pestisida yang bekerja pada tanaman dengan cara mengeringkan jaringannya	<i>Boric acid</i>
<i>Ovisida</i>	Menghambat pertumbuhan telur serangga dan tungau	<i>Benzoxazine</i>
<i>Virusida</i>	Melawan virus	<i>Scytovirin</i>
<i>Moluskisida</i>	Mengendalikan hama berupa siput yang mengganggu tanaman	<i>Metaldehyde</i>
<i>Nematisida</i>	Mengendalikan nematoda	<i>Aldicarb</i>
<i>Avisida</i>	Meracuni burung perusak hasil pertanian	<i>Avitrol</i>
<i>Piscisida</i>	Membunuh ikan pengganggu tanaman	<i>Rotenone</i>
<i>Silvisida</i>	Melawan vegetasi kayu (pohon)	<i>Tebuthiuron</i>
<i>Termisida</i>	Membasmi rayap	<i>Fipronil</i>

Pestisida berdasarkan struktur dan sifat kimianya dapat dibagi menjadi empat golongan yaitu organofosfat, karbamat, organoklorin dan piretiroid (Yadav dan Devi, 2017). Organofosfat dan karbamat merupakan golongan pestisida yang sering menyebabkan keracunan. Mekanisme kerja kedua golongan pestisida ini sama yaitu menghambat kerja enzim kolinesterase (Setiati dkk., 2014).

2.1.3 Pestisida Golongan Organofosfat

Organofosfat merupakan golongan pestisida yang sangat toksik dan sering menyebabkan keracunan. Jenis pestisida organofosfat yang sering digunakan adalah paration, malation, diazinon dan glifosat (Yadav dan Devi, 2017). Organofosfat merupakan turunan ester dari asam fosfat atau asam tiosfat. Struktur kimia organofosfat dapat dilihat pada Gambar 2.1 Organofosfat terdiri dari atom fosfor (P) yang berikatan dengan fosfat (P=O) atau tiosfat (P=S) (Elersek dan Filipic, 2011).

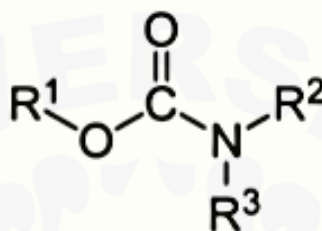


Gambar 2.1 Struktur kimia organofosfat (Sumber: Elersek dan Filipic, 2011)

Tanda X pada Gambar 2.1 merupakan simbol dari gugus lepas (*leaving group*). Gugus ini akan digantikan secara substitusi nukleofilik dengan oksigen dari serin bagian situs aktif enzim kolinesterase (Elersek dan Filipic, 2011). Proses ini akan menghambat kerja enzim kolinesterase. Oleh karena itu, tingkat inhibitor kolinesterase dari organofosfat bergantung pada gugus lepasnya (*leaving group*). Semakin tinggi kecenderungan gugus tersebut untuk lepas maka semakin tinggi juga tingkat inhibitor kolinesterasinya. Gugus lepas (*leaving group*) yang mengandung flour (F) yang memiliki kecenderungan untuk lepas sangat tinggi. Oleh karena itu, organofosfat dengan gugus lepas (*leaving group*) flour (F) memiliki tingkat inhibitor kolinesterase yang tinggi. Sedangkan organofosfat yang memiliki gugus lepas (*leaving group*) yang mengandung alkil atau aril memiliki tingkat inhibitor kolinesterase lebih rendah.

2.1.4 Pestisida Golongan Karbamat

Struktur karbamat mirip dengan organofosfat hanya berbeda asalnya. Organofosfat merupakan turunan dari asam fosfat sedangkan karbamat berasal dari asam karbamat (NH_2COOH) (Yadav dan Devi, 2017). Pestisida golongan karbamat yang masih sering digunakan adalah karbaril, karbofuran, propoksur dan aminokarb. Struktur kimia karbamat dapat dilihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Struktur kimia karbamat (Sumber: Marrazza, 2014)

Mekanisme kerja karbamat sama seperti organofosfat yaitu menghambat kerja enzim kolinesterase. Ikatan karbamat dengan enzim kolinesterase bersifat reversibel dan dapat terhidrolisis secara spontan dalam beberapa jam (Setiati dkk., 2014). Oleh karena itu, gejala keracunan karbamat lebih ringan dengan durasi yang lebih singkat jika dibandingkan dengan gejala keracunan akibat organofosfat. Selain itu, karbamat mudah terdegradasi sehingga menimbulkan polusi lingkungan yang minimal.

2.1.5 Metabolisme Pestisida

Pestisida yang masuk ke dalam tubuh manusia akan melalui beberapa proses berikut :

a. Absorpsi

Menurut Damalas dan Koutroubas (2016) terdapat tiga cara pestisida masuk ke dalam tubuh manusia yaitu :

1) Melalui kulit (*dermal*)

Jalur masuk pestisida yang paling umum yaitu melalui kulit (*dermal*). Penyerapan pestisida melalui kulit sebagian besar akibat percikan atau tumpahan saat

mencampur, menyemprot dan membuang pestisida. Penyerapan melalui kulit akan meningkat pada kondisi luka, dermatitis dan temperatur lingkungan yang tinggi. Oleh karena itu, waktu penyemprotan pestisida yang tepat adalah pada pagi dan sore hari. Temperatur lingkungan pada pagi dan sore hari relatif rendah sehingga dapat mengurangi penyerapan pestisida melalui kulit. Pestisida dapat masuk ke kulit dengan cara difusi pasif melintasi stratum korneum yang kemudian akan di distribusikan melalui komponen lemak kulit dan darah (Prieto Garcia dkk., 2012).

2) Melalui mulut (oral)

Pestisida yang masuk melalui mulut (oral) dapat menyebabkan penyakit serius, cedera parah bahkan dapat menyebabkan kematian. Masuknya pestisida melalui mulut atau organ pencernaan umumnya terjadi akibat konsumsi makanan dan air yang terkontaminasi pestisida (Prieto Garcia dkk., 2012). Pestisida yang masuk ke dalam saluran pencernaan akan diserap di usus halus, selanjutnya dibawa aliran darah untuk di distribusikan ke seluruh tubuh (Damalas dan Koutroubas, 2016).

3) Melalui pernapasan (inhalasi)

Pestisida dapat memasuki tubuh manusia melalui inhalasi uap, udara atau debu yang mengandung partikel-partikel pestisida (Yadav dan Devi, 2017). Pestisida yang masuk melalui saluran pernapasan dapat menyebabkan kerusakan serius pada hidung, tenggorokan dan jaringan paru-paru. Partikel pestisida utamanya yang berbentuk gas ketika mencapai paru-paru dengan mudah diserap dan masuk ke aliran darah karena epitel yang dimiliki alveolar sangat halus dan tipis (Prieto Garcia dkk., 2012).

b. Distribusi

Pestisida yang telah mencapai sistem peredaran darah akan di distribusikan ke seluruh tubuh. Proses distribusi ini terjadi secara konveksi (transport pestisida bersama darah) maupun secara difusi (difusi pestisida di dalam sel atau jaringan) (Rahayu dan Solihat, 2018). Sirkulasi sistemik memegang peran penting dalam proses distribusi pestisida ke organ-organ dan jaringan di dalam tubuh. Kecepatan dari proses distribusi pestisida ini tergantung pada laju peredaran darah di dalam organ atau jaringan tubuh.

c. Biotransformasi

Pestisida yang masuk ke dalam tubuh akan diubah struktur kimianya oleh sistem enzim tubuh agar mudah diekskresikan (Rahayu dan Solihat, 2018). Proses ini dikenal dengan reaksi biotransformasi. Biotransformasi pada umumnya terjadi di hati. Namun sebagian kecil proses ini juga terjadi di ginjal, paru-paru, saluran pencernaan, kelenjar mammae, otot, kulit dan darah. Reaksi biotransformasi dari pestisida terdiri dari dua fase yaitu fase I dan fase II. Fase I merupakan proses untuk membuat senyawa menjadi lebih polar sehingga lebih larut dalam air dan memungkinkan untuk dimetabolisme lebih lanjut pada fase II. Enzim yang terlibat dalam reaksi biotransformasi pada fase I adalah enzim mono-oksigenase sitokrom p450 (Murray dkk., 2014). Senyawa elektrofilik yang terbentuk dari proses biotransformasi pestisida fase I akan dikonjugasikan dengan glutation (GSH) pada fase II (Lushchak dkk., 2018). Proses konjugasi ini dikatalisis oleh enzim glutation-S-transferase (GSTs). Konjugat yang terbentuk kemudian akan dimetabolisme lebih lanjut. Gugus glutamil dan glisinil yang berasal dari glutation dikeluarkan dan sebuah gugus asetil yang berasal dari asetil-KoA ditambahkan ke gugus amino pada residu sistenil yang tersisa (Murray dkk., 2014). Proses ini akan menghasilkan asam merkapturat yang siap untuk diekskresikan.

d. Ekskresi

Pestisida setelah diabsorpsi dan di distribusikan didalam tubuh akan diekskresikan baik dalam bentuk asalnya maupun bentuk metabolitnya (Rahayu dan Solihat, 2018). Pestisida utamanya disekresikan melalui ginjal bersama urin. Pestisida juga dapat disekresikan oleh hati melalui sistem bilier dan dikeluarkan bersama feses (Hodgson, 2010). Selain jalur tersebut, Pestisida dapat dikeluarkan melalui paru-paru, air susu, keringat dan air liur.

2.2 Keracunan Pestisida

Penggunaan pestisida utamanya dalam bidang pertanian cukup tinggi. Selain itu, pengetahuan dan kesadaran masyarakat tentang cara penggunaan pestisida yang benar dan penggunaan alat pelindung diri (APD) masih rendah. Akibatnya jumlah kasus keracunan pestisida semakin meningkat.

2.2.1 Definisi Keracunan Pestisida

Tidak ada batasan yang jelas mengenai keracunan pestisida. Keracunan pestisida dapat terjadi apabila pestisida masuk ke dalam tubuh dalam jumlah tertentu sehingga menimbulkan gejala keracunan (Setiati dkk., 2014). Toksisitas pestisida dapat bersifat akut maupun kronis (Yadav dan Devi, 2017). Toksisitas pestisida akut adalah kemampuan pestisida untuk memberikan efek membahayakan yang berkembang secara cepat dalam hitungan jam atau hari setelah proses penyerapan. Sedangkan toksisitas pestisida kronis adalah kemampuan pestisida untuk menyebabkan efek merugikan bagi kesehatan yang dihasilkan dari paparan jangka panjang pestisida.

2.2.2 Klasifikasi Keracunan Pestisida

Setiati dkk. (2014) mengelompokkan cara terjadinya keracunan pestisida menjadi 4 golongan yaitu *self poisoning*, *attempted poisoning*, *accidental poisoning* dan *homicidal poisoning*. Keracunan pestisida jenis *self poisoning* terjadi karena ketidaktahuan dan kurang hati-hati dalam menggunakan pestisida. Penderita menggunakan pestisida dengan dosis berlebihan. Penderita tidak mengetahui dosis yang tepat dan menganggap dosis tersebut tidak membahayakan. Sedangkan pada keracunan pestisida jenis *attempted poisoning* penderita keracunan sengaja ingin mengakhiri hidupnya menggunakan pestisida. Berbeda dengan keracunan pestisida jenis *accidental poisoning*, keracunan pada kondisi ini terjadi akibat kecelakaan murni tanpa ada faktor kesengajaan. Selain itu, terdapat keracunan pestisida jenis *homicidal poisoning*, kondisi ini digolongkan sebagai tindak kejahatan karena keracunan ini terjadi akibat seseorang dengan sengaja meracuni orang lain menggunakan pestisida.

2.2.3 Mekanisme Keracunan Pestisida

Pestisida utamanya golongan organofosfat dan karbamat dalam tubuh manusia akan menghambat aktivitas enzim kolinesterase (Rustia dkk., 2010). Enzim kolinesterase adalah famili enzim yang mengatalisis hidrolisis *neurotransmitter* asetilkolin (Ach) menjadi kolin dan asam asetat. Reaksi ini

diperlukan oleh saraf *kolinergik* untuk kembali ke keadaan istirahat setelah pengaktifannya (Colovic dkk., 2013). Terdapat dua jenis enzim kolinesterase yaitu asetilkolinesterase (AChE) dan butirilkolinesterase (BChE).

Asetilkolinesterase (AChE) dan butirilkolinesterase (BChE) memiliki struktur yang hampir sama. Kesamaan struktur tersebut tidak hanya terlihat dari sekitar 50% sekuens asetilkolinesterase (AChE) dan butirilkolinesterase (BChE) yang bersifat homolog tetapi juga memiliki struktur tersier dan kuarterner yang hampir sama (Pope dan Brimijoin, 2018). Walaupun memiliki struktur yang hampir sama asetilkolinesterase (AChE) dan butirilkolinesterase (BChE) memiliki fungsi dan selektivitas kerja yang berbeda.

Asetilkolinesterase (AChE) termasuk ke dalam kelas enzim serin hidrolase (Colovic dkk., 2013). Karakteristik kelas enzim ini adalah adanya serin nukleofilik pada situs aktifnya yang digunakan untuk menghidrolisis substrat. Asetilkolinesterase (AChE) dapat ditemukan pada sistem saraf pusat, otot rangka dan membran eritrosit (Han dkk., 2019). Fungsi utama asetilkolinesterase (AChE) adalah menghidrolisis asetilkolin pada sinaps *kolinergik*. Sementara itu, asetilkolinesterase (AChE) yang berada di membran eritrosit merupakan Yt antigen yang berfungsi untuk menentukan tipe darah seseorang (Colovic dkk., 2013).

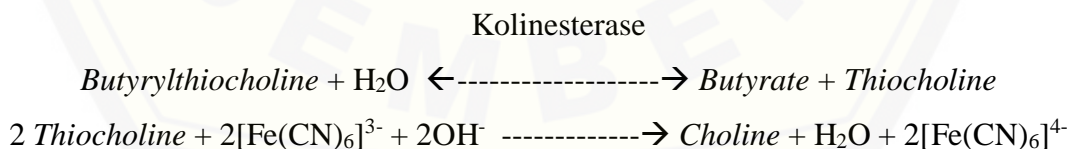
Butirilkolinesterase (BChE) disintesis di hati dan disekresikan ke dalam plasma. Fungsi butirilkolinesterase (BChE) belum diketahui secara pasti. Akan tetapi, beberapa penelitian menunjukkan bahwa butirilkolinesterase (BChE) berpartisipasi dalam pemeliharaan mielin, adhesi selular, neurogenesis dan berperan dalam membersihkan molekul toksik (Han dkk., 2019).

Pestisida utamanya golongan organofosfat dan karbamat akan menghambat kerja kolinesterase dengan cara berikatan dengan kolinesterase pada bagian *esteratic site* situs aktif dari enzim kolinesterase (Pohanka, 2011). Proses ini menyebabkan penurunan kadar kolinesterase yang akan mengganggu proses hidrolisis *neurotransmitter* asetilkolin. Penumpukan asetilkolin akan mengganggu kerja saraf *kolinergik* pada sistem saraf tepi dan sistem saraf pusat.

Gejala klinis keracunan pestisida tergantung pada letak penumpukan asetilkolin (Lott dan Jones, 2019). Akumulasi asetilkolin pada reseptor muskarinik menimbulkan manifestasi klinis berupa bronkokonstriksi, mengi, sesak napas, muntah, peningkatan motilitas saluran cerna, nyeri perut, diare, kram perut, peningkatan sekresi air liur, peningkatan air mata, keringat berlebih dan *bronchorrhea*. Selain itu, penumpukan asetilkolin pada reseptor muskarinik di mata akan menyebabkan miosis dan penglihatan kabur. Penumpukan asetilkolin tidak hanya terjadi pada reseptor muskarinik tetapi juga dapat terjadi di reseptor nikotinik yang akan menyebabkan terjadinya faskulasi otot dan paralisis flasid. Sementara itu, penumpukan asetilkolin dapat juga terjadi pada otak yang akan menyebabkan sakit kepala, insomnia, pusing, kebingungan dan kantuk. Apabila penumpukan asetilkolin berlebihan dapat menyebabkan depresi sistem saraf pusat yang ditandai dengan bicara cadel, kejang, koma, depresi pernapasan dan dapat menimbulkan kematian (Lott dan Jones, 2019).

2.2.4 Aktivitas Enzim Kolinesterase sebagai Indikator Keracunan

Aktivitas enzim kolinesterase darah dapat menjadi penegas atau indikator terjadinya keracunan pestisida. Aktivitas enzim tersebut dapat diukur melalui pemeriksaan enzim kolinesterase menggunakan metode kinetik fotometri. Metode ini merupakan metode standar rekomendasi *German Society of Clinical Chemistry* (DGKC) (Han dkk., 2019). Prinsip reaksi pada metode ini sesuai dengan reaksi berikut.



Kolinesterase akan mengatalisis hidrolisis *butyrylthiocholin* menjadi *butyrate* dan *thiocholine*. *Tiocholine* akan bereaksi dengan *potassium hexacyanoferrate* (III) yang berwarna kuning dan kemudian akan membentuk *potassium hexacyanoferrate* (II) yang tidak berwarna. Penurunan absorbansi pada 405 nm sebanding dengan aktivitas dari kolinesterase dalam sampel.

Nilai normal kolinesterase dalam darah pada laki-laki yaitu 4.620 U/L – 11.500 U/L, sedangkan pada perempuan nilai normalnya sebesar 3.930 U/L – 10.800 U/L (Marisa dan Arrasyid, 2018). Kadar enzim kolinesterase dalam darah akan mengalami penurunan ketika terjadi keracunan pestisida. Tingkat keparahan keracunan pestisida ditentukan berdasarkan kadar kolinesterase dalam darah. Hidayah dkk. (2018) membagi tingkat keracunan pestisida menjadi 4 kelompok sebagai berikut.

- a. Normal : $\geq 75\%$ dari normal
- b. Keracunan ringan : 50% - < 75% dari normal
- c. Keracunan sedang : 25% - < 50% dari normal
- d. Keracunan berat : 0% - < 25% dari normal

2.2.5 Faktor yang Memengaruhi Aktivitas Enzim Kolinesterase

Faktor-faktor yang dapat berpengaruh terhadap aktivitas enzim kolinesterase adalah sebagai berikut.

a. Jenis dan dosis pestisida

Pestisida golongan organofosfat dan karbamat merupakan pestisida yang dapat menyebabkan penurunan kadar dan aktivitas enzim kolinesterase. Aktivitas enzim kolinesterase juga dipengaruhi oleh dosis pestisida yang digunakan. Penggunaan pestisida dengan dosis melebihi aturan akan meningkatkan resiko terjadinya keracunan pestisida yang dapat memengaruhi aktivitas enzim kolinesterase.

b. Frekuensi dan lama paparan pestisida

Frekuensi dan lama paparan pestisida akan memengaruhi aktivitas enzim kolinesterase. Semakin lama dan sering kontak langsung dengan pestisida maka resiko terjadi keracunan pestisida akan semakin tinggi. Sebaiknya waktu kontak langsung dengan pestisida tidak boleh melebihi dari 5 jam dalam sehari atau 30 jam dalam seminggu (Samosir dkk., 2017).

c. Masa Kerja

Semakin lama seseorang menjadi petani maka semakin banyak kemungkinan petani tersebut kontak langsung dengan pestisida. Oleh karena itu, semakin lama

masa kerja seorang petani maka semakin rendah kadar kolinesterase pada petani tersebut. Bahkan menurut Setiani dan Darundiati (2018) paparan pestisida pada petani dengan masa kerja lebih dari atau sama dengan 5 tahun dapat menyebabkan kelainan atau gangguan pada hemoglobin.

d. Penggunaan alat pelindung diri (APD)

Alat pelindung diri (APD) adalah alat mampu melindungi seseorang dengan cara mengisolasi sebagian atau seluruh tubuh dari potensi bahaya (Samosir dkk., 2017). Penggunaan alat pelindung diri (APD) yang tepat dapat mengurangi paparan pestisida terhadap petani. Oleh karena itu, penggunaan alat pelindung diri (APD) akan menurunkan resiko terjadinya keracunan pestisida yang dapat mengganggu aktivitas enzim kolinesterase.

e. Riwayat penyakit

Hati dan ginjal mempunyai fungsi fisiologis sebagai penetralisir xenobiotik seperti pestisida yang masuk ke dalam tubuh (Rahmawati dan Martiana, 2014). Oleh karena itu, gangguan atau kerusakan dari organ tersebut dapat menyebabkan penumpukan pestisida yang akan meningkatkan resiko terjadinya keracunan. Selain itu, hati juga memiliki fungsi mensintesis enzim kolinesterase sehingga gangguan dan keganasan di hati juga dapat memengaruhi aktivitas enzim kolinesterase (Samosir dkk., 2017).

f. Pemakaian obat antikolinesterase

Obat antikolinesterase adalah obat penghambat aktivitas enzim asetilkolinesterase yang menghidrolisis asetilkolin menjadi asam asetat dan kolin. Sebagian obat inhibitor asetilkolinesterase juga menghambat kerja enzim butirilkolinesterase (Katzung dkk., 2014). Inhibisi dari enzim butirilkolinesterase tidak berperan banyak dalam efek obat antikolinesterase karena enzim ini kurang berperan dalam proses pemecahan asetilkolin. Penggunaan obat ini menyebabkan penumpukan asetilkolin yang dapat merangsang reseptor kolinergik. Obat antikolinesterase sering digunakan untuk pengobatan glaukoma, mistenia gravis, alzheimer maupun atonia pasca operasi ileus. Contoh obat antikolinesterase adalah neostigmin, edrofonium, fisostigmin dan piridostigmin.

g. Kebiasaan merokok

Senyawa dalam rokok salah satunya nikotin memiliki pengaruh yang sama dengan pengaruh antikolinesterase (Rahmawati dan Martiana, 2014). Nikotin dapat menginaktifkan kolinesterase sehingga kadar dan fungsi dari kolinesterase terganggu.

2.3 Efek Keracunan Pestisida terhadap Stres Oksidatif

Menurut John dan Souza (2017), akumulasi pestisida dalam tubuh dapat meningkatkan produksi dari *reactive oxygen species* (ROS) dan menurunkan kadar antioksidan. Terganggunya keseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan dapat memicu terciptanya kondisi stres oksidatif (Babusikova dkk., 2012). Kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan oksidatif semua biomolekul seperti asam nukleat, protein, lipid dan sakarida.

2.3.1 Radikal Bebas

Radikal bebas adalah molekul atau fragmen molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan (Ahmad, 2018). Jumlah elektron yang ganjil membuat molekul atau fragmen molekul tidak stabil dan sangat reaktif. Oleh karena itu, radikal bebas dapat mengambil elektron dari molekul atau fragmen molekul lain untuk mencapai stabilitasnya.

Secara fisiologis, radikal bebas merupakan hasil sampingan dari proses oksidasi. Salah satu manfaat radikal bebas bagi tubuh yaitu sebagai sel imun yang bertanggung jawab untuk membunuh bakteri. Akan tetapi, produksi radikal bebas yang berlebihan dapat menimbulkan efek buruk seperti penyakit autoimun, penyakit jantung, penyakit degeneratif, kanker dan lain-lain.

Radikal bebas berdasarkan molekul penyusunnya dibagi menjadi dua golongan yaitu *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS) (Rao dkk., 2011). *Reactive oxygen species* (ROS) mengacu pada berbagai metabolit yang berasal dari molekul oksigen (O_2). Sedangkan *reactive nitrogen species* (RNS) mengacu pada berbagai metabolit yang berasal dari molekul nitrit oksida (NO). Masing-masing dari *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species*

(RNS) dapat dikelompokkan menjadi bentuk radikal dan non-radikal (oksidan) (Ahmad, 2018). Bentuk radikal lebih reaktif dan kurang stabil dibandingkan bentuk non-radikal (oksidan). ROS dan RNS yang termasuk golongan radikal yaitu anion superoksida (O_2^-), hidroksil (OH), peroksil (RO_2^-), nitrit oksida (NO), nitrogen dioksida (NO_2) dan lipidperoksil (LOO), sedangkan yang termasuk kedalam bentuk non-radikal yaitu hidrogen peroksida (H_2O_2), asam hipoklorit (HClO), ozon (O_3), asam nitrit (HNO_2), dinitrogen trioksida (N_2O_3) dan lipid hidroperoksida (LOOH) (Rao dkk., 2011).

2.3.2 Antioksidan

Antioksidan adalah suatu senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas sehingga mampu mencegah kerusakan molekul biologis yang diakibatkan oleh radikal bebas (Ahmad, 2018). Antioksidan mengikat radikal bebas dengan cara melepaskan elektronnya sendiri sehingga dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas. Antioksidan dapat diproduksi oleh tubuh kita sendiri atau sering disebut dengan antioksidan endogen namun kebanyakan antioksidan didapat dari luar tubuh terutama dari makanan yang disebut dengan antioksidan eksogen. Contoh antioksidan adalah glutathion, superoksida dismutase, vitamin A, vitamin C dan vitamin E.

2.3.3 Mekanisme Keracunan Pestisida Memengaruhi Stres Oksidatif

Stres oksidatif yang disebabkan oleh pestisida utamanya terjadi akibat terganggunya membran mitokondria sehingga terjadi kebocoran elektron dari rantai transport elektron (Karami-Mohajeri dkk., 2017). Kebocoran elektron akan menyebabkan pembentukan radikal bebas, memicu jalur apoptosis, memengaruhi metabolisme dan pembentukan ATP. Selain itu, pestisida dapat meningkatkan pelepasan sitokrom C dari mitokondria ke sitosol (Karami-Mohajeri dkk., 2017). Pelepasan sitokrom C akan mengaktifkan caspase 9. Caspase 9 ini akan mengaktifkan caspase 3 yang berperan dalam proses apoptosis sel.

Radikal bebas selain dihasilkan dari proses kebocoran elektron pada transport elektron mitokondria, juga dihasilkan pada proses metabolisme pestisida di hati.

Pada proses metabolisme pestisida fase I akan terjadi reaksi oksidasi. Proses tersebut menghasilkan produk sampingan berupa gugus hidroksil yang bersifat radikal.

Pestisida juga dapat menekan antioksidan glutathion (GSH). Penggunaan glutathion secara terus menerus pada proses metabolisme pestisida fase II akan menyebabkan penurunan glutathion dalam tubuh. Selain itu, paparan pestisida secara kronik juga dapat menurunkan antioksidan superoksida dismutase (SOD) (Sahinoz dkk., 2020). Antioksidan ini berfungsi untuk mengubah superoxide radikal menjadi hidrogen peroksida. Penurunan dua jenis antioksidan tersebut dapat memperburuk kondisi stres oksidatif.

2.4 Efek Stres Oksidatif terhadap Hemoglobin

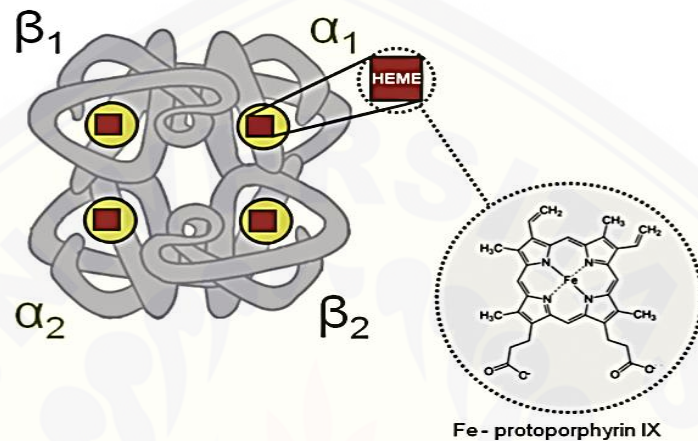
Stres oksidatif akibat keracunan pestisida akan memengaruhi komponen-komponen penting dalam tubuh. Salah satu komponen terpenting dalam tubuh yang dipengaruhi adalah hemoglobin. Hemoglobin ini memiliki peran penting dalam pengangkutan oksigen pada tubuh manusia (Sherwood, 2014).

2.4.1 Fisiologi Hemoglobin

Hemoglobin merupakan salah satu protein yang terkandung dalam eritrosit. Hemoglobin bertanggung jawab memberi warna (pigmen) pada eritrosit dan pengiriman oksigen ke jaringan. Satu gram hemoglobin mampu mengangkut 1,34 mL oksigen (Umar dkk., 2011). Hemoglobin akan tampak berwarna kemerahan jika berikatan dengan oksigen dan akan tampak kebiruan jika mengalami deoksigenasi. Jumlah hemoglobin normal pada pria dewasa yaitu 13-18 g/dL sedangkan pada wanita dewasa sebanyak 12-16 g/dL (Umar dkk., 2011).

Hemoglobin tersusun dari dua komponen utama yaitu globin dan gugus hem yang dapat dilihat pada Gambar 2.3. Globin merupakan suatu protein yang terbentuk dari empat rantai polipeptida. Pada orang dewasa globin tersusun atas dua rantai polipeptida α dan dua rantai polipeptida β . Setiap rantai polipeptida α terdiri dari 141 asam amino dan setiap rantai polipeptida β terdiri dari 146 asam amino (Thomas dan Lumb, 2012). Rantai globin disintesis dalam sitosol eritrosit.

Sedangkan gugus hem terdiri dari komponen organik yang disebut protoporfirin dengan atom besi ditengahnya (Zadora dan Menzyk, 2018). Sintesis gugus hem terjadi di dalam sitosol dan mitokondria eritrosit (Thomas dan Lumb, 2012). Masing-masing dari atom besi tersebut dapat berikatan dengan satu molekul oksigen dan bersifat reversibel.



Gambar 2.3 Struktur hemoglobin (Sumber: Zadora dan Menzyk, 2018)

Menurut Sherwood (2014) hemoglobin selain dapat berikatan dengan oksigen juga dapat berikatan dengan molekul- molekul berikut :

- a. Hemoglobin dapat berikatan dengan karbon dioksida untuk membantu pengangkutan gas karbon dioksida kembali ke paru-paru.
- b. Hemoglobin dapat berikatan dengan ion hidrogen (H^+) yang berasal dari asam karbonat terionisasi, yang dihasilkan di tingkat jaringan dari karbon dioksida (CO_2). Sehingga hemoglobin dapat membantu menyangga pH darah.
- c. Hemoglobin dapat berikatan dengan karbon monoksida (CO). Karbon monoksida (CO) cenderung menempati bagian hemoglobin yang berikatan dengan oksigen dan dapat menyebabkan keracunan karbon monoksida (CO).
- d. Hemoglobin dapat berikatan dengan nitrat oksida. Nitrat oksida akan dilepaskan di jaringan, tempat zat ini melembakan dan melebarkan arteri lokal sehingga dapat melancarkan aliran darah dan menstabilkan tekanan darah.

Hemoglobin dihancurkan bersama dengan proses penghancuran eritrosit setiap 120 hari sekali oleh sistem retikuloendotelial (Thomas dan Lumb, 2012). Rantai globin akan dipecah kembali menjadi asam amino. Atom besi akan digunakan lagi oleh sumsum tulang untuk mensintesis gugus hem, sedangkan protoporfirin yang berbentuk cincin akan dipecah menjadi bentuk linear tetrapirrol yaitu membentuk biliverdin. Biliverdin ini akan direduksi menjadi bilirubin. Bilirubin tersebut akan terikat pada albumin untuk diangkut ke hati dan dikonjugasikan dengan asam glukuronat. Bilirubin yang telah terkonjugasi akan diekskresikan ke dalam empedu kemudian ke usus kecil. Dalam saluran pencernaan ini bilirubin akan diubah menjadi sterkobilin dan beberapa diantaranya akan diserap kembali ke dalam plasma dan diekskresikan oleh ginjal sebagai urobilin di urin.

2.4.2 Mekanisme Stres Oksidatif Memengaruhi Hemoglobin

Kondisi stres oksidatif akibat pestisida dapat memicu proses peroksidasi lipid pada membran sel eritrosit. Proses ini menyebabkan hilangnya fluiditas membran dan meningkatnya fragilitas atau kerapuhan pada membran eritrosit (Saputro dan Junaidi, 2015). Dengan demikian, eritrosit akan mudah pecah atau lisis yang pada akhirnya akan menyebabkan penurunan kadar hemoglobin dalam darah.

Disamping itu, kondisi stres oksidatif dapat meningkatkan proses oksidasi hemoglobin. Oksidasi dari hemoglobin akan membentuk methemoglobin, sulfhemoglobin dan *heinz body*. Hemoglobin yang teroksidasi ini tidak dapat menjalankan fungsi fisiologisnya untuk mengikat oksigen dan akhirnya akan lisis.

Oksigenasi yang normal dari hemoglobin menyebabkan transfer sebagian elektron dari atom besi untuk berikatan dengan oksigen. Pada keadaan ini atom besi dalam bentuk ferro (Fe^{2+}) dan oksigen dalam bentuk superoksida (O^{2-}). Sedangkan proses deoksigenasi yang normal akan mengembalikan elektron ke atom besi yaitu menjadi ferri (Fe^{3+}) dengan melepaskan oksigen kembali.

Kondisi stres oksidatif dapat memicu terbentuk hemoglobin nonfungsional yaitu methemoglobin. Methemoglobin merupakan hasil oksidasi bagian atom besi pada hemoglobin dari ferro (Fe^{2+}) menjadi ferri (Fe^{3+}) (John dan Souza, 2017). Oleh karena itu, methemoglobin tidak dapat mengikat maupun melepas oksigen.

Peningkatan jumlah methemoglobin atau biasa disebut dengan kondisi methemoglobinemia akan memengaruhi transport oksigen ke jaringan. Kondisi methemoglobinemia ini akan menginduksi denaturasi hemoglobin dan pada akhirnya dapat terjadi anemia hemolitik (Purnawati, 2017).

Kondisi stres oksidatif tidak hanya dapat memicu terbentuknya methemoglobin tetapi juga dapat memicu terbentuknya sulfhemoglobin. Sulfhemoglobin merupakan hasil oksidasi hemoglobin dengan senyawa yang mengandung atom sulfur (George dan Goetz, 2017). Sulfhemoglobin terbentuk akibat penggabungan atom sulfur ke dalam cincin porfirin hemoglobin sehingga terjadi perubahan atom besi ferro (Fe^{2+}) menjadi ferri (Fe^{3+}). Sulfhemoglobin yang terbentuk kurang larut dibandingkan dengan hemoglobin sehingga akan berikatan dengan membran eritrosit membentuk *eccentrocytes* dan *heinz body* (Byers, 2016). *Eccentrocytes* merupakan hasil dari ikatan silang protein membran. Hal ini menyebabkan terjadinya adhesi membran pada area yang berlawanan dan hemoglobin akan berpindah ke arah eksentrik. Pembentukan *eccentrocytes* dan *heinz body* akan meningkatkan kerapuhan eritrosit dan akhirnya terjadi hemolisis yang dapat mengganggu pengiriman oksigen ke jaringan.

Kondisi stres oksidatif juga dapat memicu terbentuknya *heinz body*. *Heinz body* merupakan hasil oksidasi gugus sulfhidril pada hemoglobin sehingga hemoglobin terdenaturasi dan membentuk agregasi di dalam eritrosit (Talcott, 2017). *Heinz body* yang terbentuk memiliki sifat kaku dan fleksibilitas eritrositnya menurun sehingga pembentukan *heinz body* dapat memicu terjadinya hemolisis, baik hemolisis intravaskuler maupun ekstrasvaskular (Byers, 2016). Hemolisis intravaskuler terjadi ketika eritrosit berisi *heinz body* melewati kapiler darah yang berukuran kecil. Eritrosit yang elastisitasnya menurun ketika melewati kapiler akan tersangkut dan akhirnya lisis. Sedangkan hemolisis ekstrasvaskuler terjadi ketika eritrosit berisi *heinz body* yang mengalami perubahan strukturnya akan dihancurkan di luar pembuluh darah yaitu di sistem retikuloendotelial dengan bantuan makrofag. Oleh karena itu, semakin meningkatnya jumlah *heinz body*, maka akan semakin meningkat pula proses penghancuran eritrosit sehingga kadar hemoglobin akan mengalami penurunan.

2.4.3 Pengukuran Kadar Hemoglobin

Terdapat beberapa metode untuk pengukuran kadar hemoglobin seperti metode tallquist, sahli, copper sulfat, sianmethemoglobin dan *portable hemoglobinometer* (Hidayat dan Sunarti, 2015). Cara menentukan kadar hemoglobin pada metode tallquist yaitu dengan cara meneteskan darah pada *blotting paper*. Konsentrasi hemoglobin dapat dilihat dengan cara membandingkan warna darah pada *blotting paper* dengan warna standar yang tersedia (Hidayat dan Sunarti, 2015). Akan tetapi, untuk mencocokkan warna darah dengan warna standart sangat sulit dilakukan.

Prinsip pemeriksaan hemoglobin menggunakan metode copper sulfat didasarkan pada berat jenis darah (Hidayat dan Sunarti, 2015). Metode ini sering dilakukan pada pemeriksaan untuk donor darah. Cara menentukan kadar hemoglobin pada metode ini yaitu dengan meneteskan darah pada larutan copper sulfat yang memiliki berat jenis sama dengan darah dengan konsentrasi hemoglobin sebesar 100g/l. Setelah itu pemeriksaan diulang dengan larutan copper sulfat dengan berat jenis yang sama seperti berat jenis darah dengan konsentrasi hemoglobin 80 g/l. Pemeriksaan hemoglobin menggunakan metode ini tidak dapatkan suatu angka pasti melainkan hanya pengelompokkan. Pengelompokkan yang didapat dari pemeriksaan ini yaitu hemoglobin dengan kadar dibawah 80 g/l, antara 80-100 g/l dan lebih dari 100 g/l.

Prinsip pemeriksaan hemoglobin menggunakan sianmethemoglobin yaitu mengubah hemoglobin menjadi sianmethemoglobin dengan penambahan kalium sianida dan ferisianida, setelah itu absorbansinya diukur pada 540 nm (Hidayat dan Sunarti, 2015). Nilai absorbansi yang didapat sebanding dengan konsentrasi hemoglobin sampel. Akan tetapi, metode ini dianggap mampu mencemari lingkungan dengan reagen sianida yang digunakan.

Prinsip pemeriksaan hemoglobin menggunakan metode sahli yaitu mengubah hemoglobin menjadi asam hematin dan kemudian dilakukan pencocokan warna dengan warna standar pada tabung kaca padat yang tersedia (Kharkar dan Ratnaparkhe, 2017). Sampel pada metode ini akan diberi asam hidroklorat secara bertahap sampai warna sampel sama dengan warna tabung kaca padat yang tersedia.

Salah satu kekurangan pemeriksaan hemoglobin menggunakan metode ini adalah hasilnya dipengaruhi oleh penilaian mata manusia dan kondisi ruangan untuk mencocokkan sampel dengan tabung kaca padat yang tersedia.

Metode pemeriksaan hemoglobin yang digunakan pada *portable hemoglobinometer* yaitu metode *electrode-based biosensor*. Metode ini akan mengukur kadar hemoglobin berdasarkan arus yang dihasilkan dari reaksi elektrokimia. Darah akan bereaksi dengan reagen yang ada pada strip test dan menghasilkan arus listrik. Besarnya arus listrik ini setara dengan kadar hemoglobin dalam darah. Kelebihan pengukuran kadar hemoglobin menggunakan *portable hemoglobinometer* yaitu desain alat yang mudah dibawa ke berbagai tempat, mudah dioperasikan dan prosesnya cepat hanya membutuhkan waktu 6 detik. Selain itu, hemoglobinometer memiliki ketelitian 0,1 gr/dl (Masithoh dkk., 2018).

2.5 Anemia

Pestisida dapat menyebabkan penurunan kadar dan fungsi dari hemoglobin yang pada akhirnya akan menimbulkan anemia. Anemia bukanlah suatu diagnosa penyakit, melainkan suatu gejala atau tanda adanya penyakit atau kelainan yang harus dicari tahu penyebabnya.

2.5.1 Definisi Anemia

Anemia adalah suatu keadaan dengan jumlah eritrosit atau massa hemoglobin berkurang sehingga tidak dapat memenuhi fungsinya untuk menyediakan oksigen sesuai dengan kebutuhan fisiologis (Turner dan Badireddy, 2019). Kriteria penentuan anemia pada seseorang umumnya menggunakan kriteria WHO tahun 1992 (Astutik dan Ertiana, 2018). Seseorang dinyatakan anemia apabila memenuhi kriteria sebagai berikut.

- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| a. Laki-laki dewasa | : kadar hemoglobin < 13 g/dL |
| b. Wanita dewasa tidak hamil | : kadar hemoglobin < 12 g/dL |
| c. Wanita hamil | : kadar hemoglobin < 11 g/dL |
| d. Anak umur 6-14 tahun | : kadar hemoglobin < 12 g/dL |
| e. Anak umur 6 bulan-6 tahun | : kadar hemoglobin < 11 g/dL |

2.5.2 Gejala Anemia

Gejala anemia dapat dikelompokkan menjadi 3 kelompok utama yaitu gejala umum anemia, gejala khas masing-masing anemia dan gejala akibat penyakit dasar. Gejala umum anemia merupakan gejala yang muncul pada semua jenis anemia. Gejala ini muncul akibat organ target kekurangan oksigen atau kompensasi tubuh terhadap penurunan hemoglobin. Gejala umum yang muncul dapat berupa lemah, letih, lesu, mata berkunang-kunang, dan telinga mendenging (Turner dan Badireddy, 2019). Sedangkan gejala khas masing-masing anemia merupakan suatu gejala yang menjadi ciri khas suatu jenis anemia, misalnya pada anemia hemolitik gejala yang muncul yaitu ikterus dan hepatosplenomegali. Kelompok gejala anemia yang terakhir yaitu gejala akibat penyakit dasar. Gejala ini muncul sesuai dengan penyakit dasar yang menjadi penyebab anemia.

2.5.3 Klasifikasi Anemia

a. Klasifikasi berdasarkan morfologi eritrosit

1) Anemia hipokromik mikrositer

Eritrosit pada anemia hipokromik mikrositer memiliki ukuran kecil dan mengalami hipokromia (pucat). Hasil pemeriksaan indeks eritrosit pada anemia jenis ini didapatkan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) kurang dari 80 fl dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) kurang dari 27 pg (Astutik dan Ertiana, 2018). Contoh dari anemia hipokromik mikrositer adalah anemia defisiensi besi, thalassemia, anemia akibat penyakit kronik dan anemia sideroblastik.

2) Anemia normokromik normositer

Eritrosit pada anemia normokromik normositer memiliki ukuran, bentuk, dan jumlah hemoglobin yang normal. Hasil pemeriksaan indeks eritrosit didapatkan MCV 80-95 fl dan MCHC 27-34 pg (Astutik dan Ertiana, 2018). Contoh dari anemia normokromik normositer adalah anemia hemolitik, pasca perdarahan akut, anemia aplastik, anemia akibat penyakit kronik, anemia pada gagal ginjal kronik, sindrom mielodiplastik, dan keganasan hematologik.

3) Anemia makrositer

Eritrosit pada anemia makrositer memiliki ukuran yang lebih besar dari ukuran normal. Hasil pemeriksaan indeks eritrosit didapatkan MCV lebih dari 95 fl (Astutik dan Ertiana, 2018). Anemia makrositer dibagi menjadi dua kelompok yaitu bentuk megaloblastik dan non-megaloblastik. Contoh anemia makrositer bentuk megaloblastik yaitu anemia defisiensi asam folat dan anemia defisiensi vitamin B12. Sedangkan contoh anemia makrositer bentuk non-megaloblastik adalah anemia pada penyakit hati kronik dan anemia pada hipotiroidisme.

b. Klasifikasi berdasarkan etiologi

1) Anemia karena produksi eritrosit menurun

Menurunnya produksi eritrosit dapat disebabkan karena kekurangan bahan penyusun eritrosit seperti asam folat, vitamin B12 dan zat besi. Penyebab lain dapat berupa gangguan pemanfaatan zat besi seperti pada penyakit kronis. Selain itu, kerusakan jaringan dan gangguan fungsi pada sumsum tulang juga dapat menyebabkan produksi eritrosit menurun (Astutik dan Ertiana, 2018).

2) Anemia karena kehilangan eritrosit

Anemia karena kehilangan eritrosit dapat terjadi akibat perdarahan. Perdarahan yang terjadi dapat berupa perdarahan akut maupun perdarahan kronik. Kehilangan darah dalam jumlah besar akan menyebabkan berkurangnya jumlah komponen-komponen darah utamanya eritrosit, sehingga dapat terjadi anemia (Astutik dan Ertiana, 2018).

3) Anemia karena peningkatan penghancuran eritrosit (hemolisis)

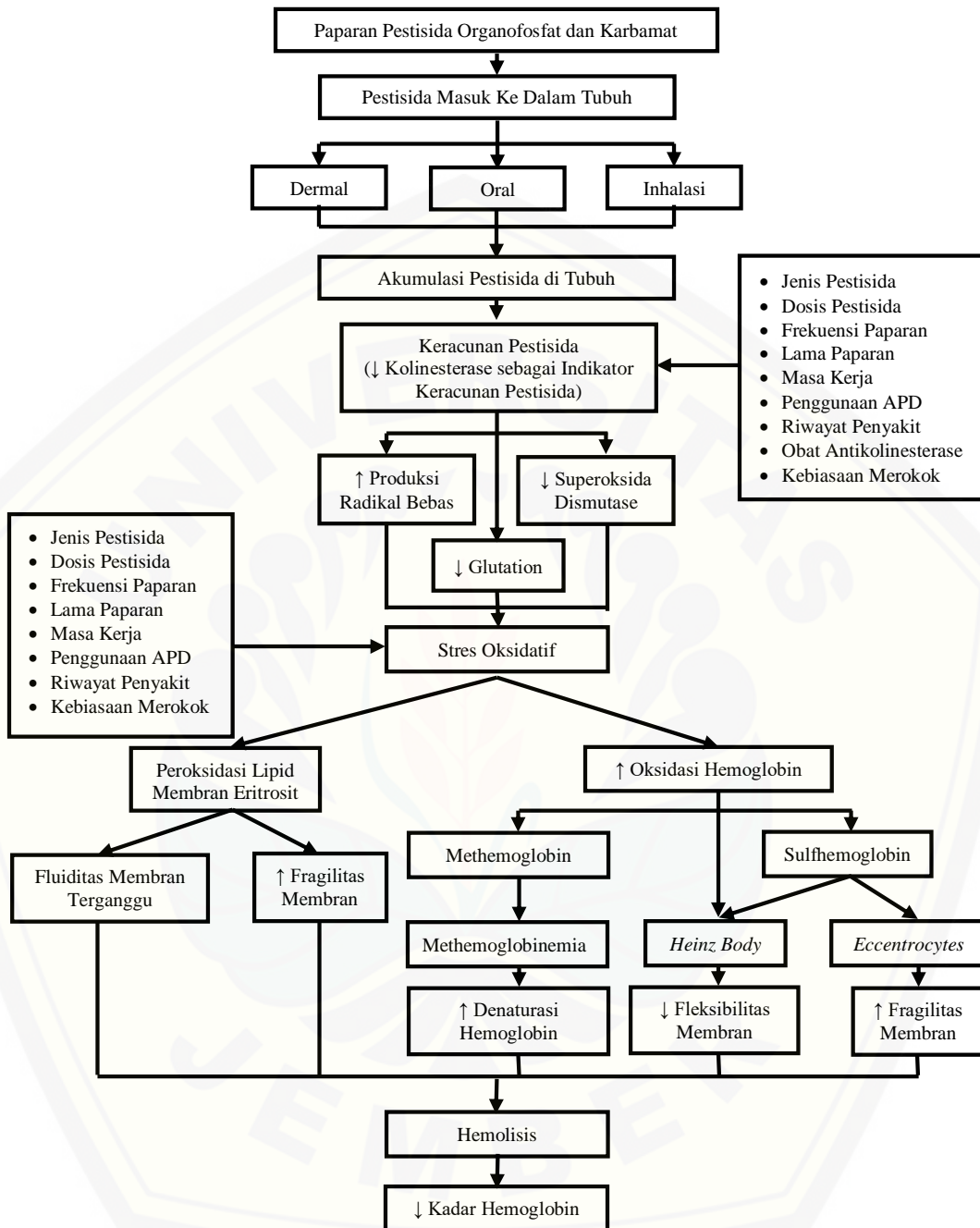
Proses hemolisis dapat terjadi didalam pembuluh darah (intravaskuler) dan di luar pembuluh darah (ekstravaskular) (Astutik dan Ertiana, 2018). Anemia hemolisis berdasarkan penyebabnya dibagi menjadi dua kelompok yaitu anemia hemolitik karena faktor di dalam eritrosit sendiri (intrakorpuskuler) dan anemia hemolitik karena faktor di luar eritrosit (ekstrakorpuskuler). Contoh dari faktor intrakorpuskuler adalah gangguan fungsi membran, gangguan enzim dan gangguan pada hemoglobin. Sedangkan contoh dari faktor ekstrakorpuskuler adalah antibodi terhadap eritrosit, hipersplenisme, infeksi bakteri atau parasit dan kerusakan mekanik.

2.5.4 Anemia akibat Keracunan Pestisida

Anemia yang terjadi akibat keracunan pestisida memiliki patofisiologi yang sama dengan anemia akibat defisiensi *glucose 6 phosphate dehydrogenase* (G6PD). Kedua jenis anemia ini termasuk kelompok anemia normositik normositer yang diakibatkan oleh proses hemolisis. Proses hemolisis pada kedua jenis anemia tersebut terjadi akibat faktor-faktor yang berada didalam sel (intrakorpuskuler).

Enzim G6PD merupakan enzim yang mengkatalis langkah pertama dalam jalur pentosa fosfat yang mengubah glukosa-6-fosfat menjadi 6-fosfogluconolacton dan selanjutnya digunakan untuk mengubah *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADP) menjadi NADPH (Bubp dkk., 2015). NADPH digunakan oleh glutathion reduktase untuk mengubah glutathion yang teroksidasi (GSSG) menjadi glutathion (GSH) kembali dan juga digunakan untuk mempertahankan katalase dalam bentuk aktifnya (Francis dkk., 2013). Oleh karena itu, defisiensi enzim G6PD pada sel eritrosit akan mengganggu keseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas yang pada akhirnya akan tercipta kondisi stres oksidatif. Hal ini hampir sama dengan pengaruh pestisida bagi tubuh. Pestisida yang masuk kedalam tubuh akan menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas dan penurunan dari antioksidan (John dan Souza, 2017). Ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan tersebut juga akan menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif akan memicu proses peroksidasi lipid dan oksidasi hemoglobin yang pada akhirnya akan menyebabkan hemolisis (Francis dkk., 2013).

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka teori

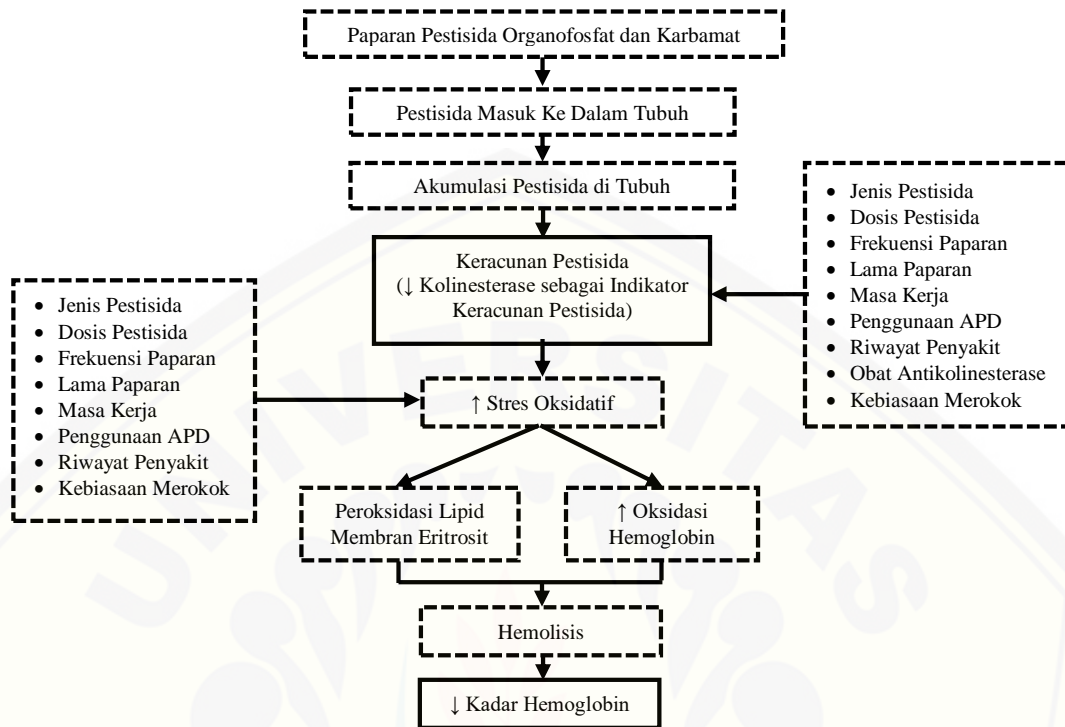
Pestisida jenis organofosfat dan karbamat umumnya dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui jalur dermal, oral dan inhalasi. Akumulasi pestisida di tubuh manusia dalam jumlah tertentu dapat menyebabkan keracunan. Biomarker atau indikator keracunan pestisida dapat dilihat dari kadar enzim kolinesterase dalam

tubuh. Kadar dari enzim kolinesterase akan mengalami penurunan ketika terjadi keracunan pestisida. Besarnya penurunan kadar kolinesterase dipengaruhi oleh jenis pestisida, dosis pestisida, frekuensi paparan, lama paparan, masa kerja, penggunaan alat pelindung diri (APD), riwayat penyakit, obat antikolinesterase dan kebiasaan merokok.

Keracunan pestisida dapat menyebabkan peningkatan produksi dari radikal bebas dan penurunan antioksidan seperti glutathion dan superoksida dismutase. Ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dan antioksidan dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Tingkat stres oksidatif dipengaruhi oleh jenis pestisida, dosis pestisida, frekuensi paparan, lama paparan, masa kerja, penggunaan alat pelindung diri (APD), riwayat penyakit, dan kebiasaan merokok. Terciptanya kondisi stres oksidatif ini dapat memengaruhi kadar hemoglobin dalam tubuh.

Stres oksidatif akan memicu proses peroksidasi lipid pada membran eritrosit. Proses ini akan mengganggu fluiditas membran dan meningkatkan fragilitas membran sehingga eritrosit akan mudah lisis. Selain itu, stres oksidatif dapat meningkatkan proses oksidasi hemoglobin yang pada akhirnya akan membentuk hemoglobin nonfungsional. Hemoglobin nonfungsional tersebut adalah methemoglobin, sulfhemoglobin dan *heinz body*. Pembentukan methemoglobin akan memicu terciptanya kondisi methemoglobinemia. Kondisi ini akan menginduksi proses denaturasi hemoglobin. Selain itu, proses oksidasi hemoglobin juga akan membentuk sulfhemoglobin. Sulfhemoglobin akan membentuk *eccentrocytes* dan *heinz body*. Pembentukan *eccentrocytes* akan meningkatkan fragilitas membran sehingga eritrosit mudah lisis. Proses oksidasi hemoglobin juga dapat membentuk *heinz body* yang akan mengganggu fleksibilitas membran sehingga eritrosit akan mudah lisis dan pada akhirnya menyebabkan penurunan hemoglobin.

2.7 Kerangka Konsep



Keterangan :

- : tidak diteliti
- : diteliti
- : memengaruhi

Gambar 2.5 Kerangka konsep

Pestisida organofosfat dan karbamat dapat masuk ke dalam tubuh manusia. Akumulasi pestisida di tubuh dalam jumlah tertentu dapat menyebabkan keracunan. Penurunan kadar kolinesterase dapat menjadi indikator terjadinya keracunan pestisida. Besarnya penurunan kadar kolinesterase dipengaruhi oleh jenis pestisida, dosis pestisida, frekuensi paparan, lama paparan, masa kerja, penggunaan alat pelindung diri (APD), riwayat penyakit, konsumsi obat antikolinesterase dan kebiasaan merokok.

Keracunan pestisida dapat menyebabkan stres oksidatif. Tingkat stres oksidatif ini dipengaruhi oleh jenis pestisida, dosis pestisida, frekuensi paparan, lama paparan, masa kerja, penggunaan alat pelindung diri (APD), riwayat penyakit,

dan kebiasaan merokok. Stres oksidatif akan memicu proses peroksidasi lipid membran eritrosit dan oksidasi hemoglobin. Kedua proses tersebut dapat menyebabkan perubahan pada hemoglobin dan membran eritrosit yang pada akhirnya menyebabkan hemolisis. Proses hemolisis tersebut akan menyebabkan penurunan kadar dan fungsi dari hemoglobin.

Berdasarkan kerangka teori, peneliti melakukan penyederhanaan pada kerangka konsep sesuai dengan tujuan penelitian. Tujuan penelitian ini terfokus pada hubungan antara kadar kolinesterase sebagai indikator keracunan pestisida dengan kadar hemoglobin dalam darah. Sehingga dapat dirancang kerangka konsep untuk penelitian di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger Kabupaten Jember seperti yang telah disebutkan di pada Gambar 2.5.

2.8 Hipotesis

Terdapat hubungan antara kadar kolinesterase sebagai indikator keracunan pestisida terhadap kadar hemoglobin pada petani yang terpapar pestisida di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger Kabupaten Jember.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian observasional analitik. Peneliti pada penelitian observasional hanya melakukan pengamatan tanpa memberikan perlakuan pada variabel yang diteliti (Sastroasmoro dan Ismael, 2011). Jenis penelitian observasional yang digunakan bersifat analitik, tujuannya untuk mengetahui kemungkinan terdapat hubungan antara variabel satu dengan variabel yang lain.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *cross sectional*. Rancangan penelitian *cross sectional* adalah rancangan penelitian yang mempelajari korelasi antara variabel bebas dan variabel terikat. Pengumpulan data pada rancangan penelitian *cross sectional* dilakukan bersamaan dalam satu waktu.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger Kabupaten Jember. Sementara itu, pemeriksaan kadar kolinesterase dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Penelitian ini dilaksanakan pada Bulan September sampai Bulan Desember tahun 2019.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi merupakan keseluruhan subjek yang karakteristiknya akan dipelajari dan diteliti oleh peneliti (Sastroasmoro dan Ismael, 2011). Sedangkan sampel adalah sebagian subjek dari populasi yang akan dipelajari dan diteliti. Sampel yang baik adalah sampel yang dapat mewakili dan menggambarkan karakteristik populasi.

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah petani yang terpapar pestisida di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger Kabupaten Jember.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah petani yang terpapar pestisida di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger Kabupaten Jember yang memenuhi kriteria sampel yang telah ditentukan.

3.3.3 Kriteria Sampel

Penentuan kriteria sampel dibutuhkan untuk mengurangi hasil penelitian yang bias. Terdapat dua kriteria sampel adalah sebagai berikut :

a. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi adalah persyaratan yang harus dipenuhi agar subjek dapat diikutsertakan ke dalam sebuah penelitian. Kriteria inklusi yang harus dipenuhi pada penelitian ini yaitu :

- 1) Petani yang bertugas dalam penyemprotan pestisida jenis organofosfat atau karbamat.
- 2) Bersedia menjadi subjek penelitian dan telah menandatangani lembar *informed consent*.
- 3) Petani yang bertugas sebagai penyemprot pestisida selama lebih dari atau sama dengan 5 tahun.
- 4) Berjenis kelamin laki-laki.
- 5) Usia diatas 18 tahun.
- 6) Waktu kontak terakhir dengan pestisida maksimal 2 bulan sebelum dilakukan penelitian.

b. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi merupakan suatu keadaan yang dapat memengaruhi variabel yang diteliti sehingga subjek harus dikeluarkan dari sebuah penelitian. Kriteria eksklusi pada penelitian ini meliputi :

- 1) Subjek sedang menderita atau ada riwayat penyakit pada hati.
- 2) Subjek sedang menderita atau ada riwayat penyakit pada ginjal.
- 3) Mengonsumsi obat-obatan antikolinesterase seperti neostigmine, fisostigmin dan piridostigmin.
- 4) Subjek sedang mengonsumsi suplemen vitamin A, C, E dan antioksidan lainnya.

3.3.4 Besar Sampel

Penentuan besar sampel pada penelitian ini menggunakan rumus sampel untuk penelitian korelasi. Menurut Sastroasmoro dan Ismael (2011) rumus sampel untuk penelitian korelasi adalah sebagai berikut:

$$n = \left\{ \frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln \left[\frac{1+r}{1-r} \right]} \right\}^2 + 3 \quad n = \frac{7,851}{0,3017} + 3$$

$$n = \left\{ \frac{1,96 + 0,842}{0,5 \ln \left[\frac{1+0,50}{1-0,50} \right]} \right\}^2 + 3 \quad n = 26,019 + 3$$

$$n = 29,019$$

$$n = 30$$

Keterangan

n = besar sampel

Z α = simpangan baku kesalahan tipe 1 sebesar 1,96 untuk $\alpha = 0,05$

Z β = simpangan baku kesalahan tipe 2 sebesar 0,842 untuk $\beta = 0,2$

r = koefisien korelasi

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

3.3.5 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah *nonprobability sampling* dengan metode *purposive sampling*. Peneliti pada teknik ini mengikutsertakan semua subjek yang memenuhi kriteria hingga jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas merupakan variabel yang dimanipulasi, dibuat bervariasi, diamati dan diukur untuk mengetahui pengaruhnya terhadap variabel lain. Variabel bebas pada penelitian ini adalah kadar kolinesterase dalam darah.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat merupakan variabel yang nilainya dapat berubah dipengaruhi oleh variabel bebas. Variabel ini diukur untuk mengetahui efek dari variabel bebas. Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar hemoglobin dalam darah.

3.5 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Pengukuran	Skala
Kadar kolinesterase	Enzim kolinesterase merupakan kelompok enzim yang menghidrolisis asetilkolin dan ester kolin lainnya. Menurut (Han dkk, 2019) terdapat dua jenis kolinesterase yaitu : a. Asetilkolinesterase banyak ditemukan di sistem saraf pusat, otot rangka dan membran eritrosit. Fungsi utama dari asetilkolinesterase adalah untuk menghidrolisis asetilkolin pada sinaps kolinergik b. Butirilkolinesterase disintesis di hati dan disekresikan ke dalam plasma. Fungsi butirilkolinesterase belum diketahui secara pasti, diduga berperan dalam proses pertumbuhan dan detoksifikasi jaringan	Pengukuran kadar enzim kolinesterase menggunakan metode kinetik fotometri. Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah <i>semi-auto chemistry analyzer</i> model <i>biolyzer 100</i> . Hasil pengukurannya dinyatakan dalam satuan U/L. Nilai normal kolinesterase pada laki-laki yaitu 4.620 U/L – 11.500 U/L.	Rasio
Kadar hemoglobin	Hemoglobin adalah protein yang terkandung dalam eritrosit. Hemoglobin berfungsi untuk pengiriman oksigen ke jaringan, membantu dalam pengembalian ke paru-paru dan berperan dalam menyangga pH darah (Sherwood, 2014)	Metode yang digunakan untuk mengukur kadar hemoglobin adalah metode <i>electrode based biosensor</i> . Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah <i>portablehemoglobinometer</i> . Hasil pengukurannya dinyatakan dalam satuan g/dL. Nilai normal kadar hemoglobin pada laki-laki dewasa yaitu 13-18 g/dL	Rasio

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

- | | |
|---|---|
| a. Spuit 3 cc | l. Tabung reaksi |
| b. Jarum suntik | m. Rak tabung reaksi |
| c. <i>Alcohol swab</i> | n. <i>Water bath</i> |
| d. Tabung darah <i>vaculab plain</i> | o. Vortex |
| e. <i>Torniquet</i> | p. <i>Portable hemoglobinometer (easy touch)</i> |
| f. <i>Eppendorf</i> | q. Strip hemoglobin |
| g. <i>Sentrifuge</i> | r. Alat penusuk/ pendorong lanset (<i>lancing device</i>) |
| h. Mikropipet | s. Lanset |
| i. <i>Blue tip</i> | t. <i>Cool box</i> |
| j. <i>White tip</i> | |
| k. <i>Semi-auto chemistry analyzer model biolyzer 100</i> | |

3.6.2 Bahan Penelitian

- a. Sampel darah kapiler
- b. Sampel darah vena mediana cubiti
- c. Reagen untuk pemeriksaan kolinesterase dengan metode kinetik fotometri DGKC. Terdiri dari dua reagen yaitu :
 - 1) Reagen 1

<i>Pyrophosphate</i> pH 7,6	75 mmol/L
<i>Hexacyanoferrate (III)</i>	2 mmol/L
 - 2) Reagen 2

<i>Butyrylthiocholine</i>	15 mmol/L
---------------------------	-----------

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Uji Kelayakan Etik

Subjek yang digunakan pada penelitian ini adalah manusia. Oleh karena itu, dalam pelaksanaannya harus mendapatkan persetujuan etik. Dengan demikian, penelitian ini perlu diajukan dan diuji kelayakannya terlebih dahulu ke Komisi Etik

Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Surat keterangan persetujuan etik penelitian ini tercantum pada Lampiran 3.1.

3.7.2 Perizinan

Penelitian ini dilakukan di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger Kabupaten Jember sehingga perlu mengurus surat pengantar penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Peneliti juga perlu mengurus surat izin penelitian dari Badan Kesehatan Bangsa dan Politik (Bakesbangpol). Selain itu, peneliti perlu mengurus surat perizinan penggunaan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember untuk pengukuran kadar kolinesterase.

3.7.3 *Informed Consent*

Informed consent dilakukan sebelum penelitian dilaksanakan. Pada saat *informed consent* peneliti memberikan penjelasan kepada subjek penelitian mengenai gambaran penelitian, tujuan, tindakan yang dilakukan selama penelitian, risiko, manfaat langsung bagi subjek, dan kerahasiaan penelitian. Kemudian subjek menandatangani lembar *informed consent* sebagai bukti bahwa subjek bersedia mengikuti penelitian. Lembar penjelasan dan *informed consent* tercantum pada Lampiran 3.2 dan Lampiran 3.3.

3.7.4 Pengambilan Data

a. Wawancara

Wawancara adalah salah satu cara yang digunakan untuk mengumpulkan data penelitian. Menurut Yusuf (2017), wawancara adalah percakapan tatap muka (*face to face*) antara pewawancara dengan sumber informasi, pewawancara bertanya langsung mengenai objek yang diteliti dan telah dirancang sebelumnya. Wawancara yang dilakukan pada penelitian ini mengenai identitas subjek, riwayat penyakit, riwayat konsumsi obat-obatan, masa kerja, riwayat dan perilaku penggunaan pestisida pada subjek. Lembar wawancara penelitian tercantum pada Lampiran 3.4.

b. Pengambilan dan Pemeriksaan Sampel Darah

Sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini berupa sampel darah kapiler dan sampel darah vena. Sampel darah kapiler diambil dari ujung jari dan akan digunakan untuk pemeriksaan kadar hemoglobin. Sedangkan sampel darah vena diambil dari vena *mediana cubiti* yang selanjutnya akan digunakan untuk pemeriksaan kadar kolinesterase. Standar operasional prosedur pengambilan dan pemeriksaan sampel darah penelitian ini tercantum pada Lampiran 3.5.

3.8 Analisis Data

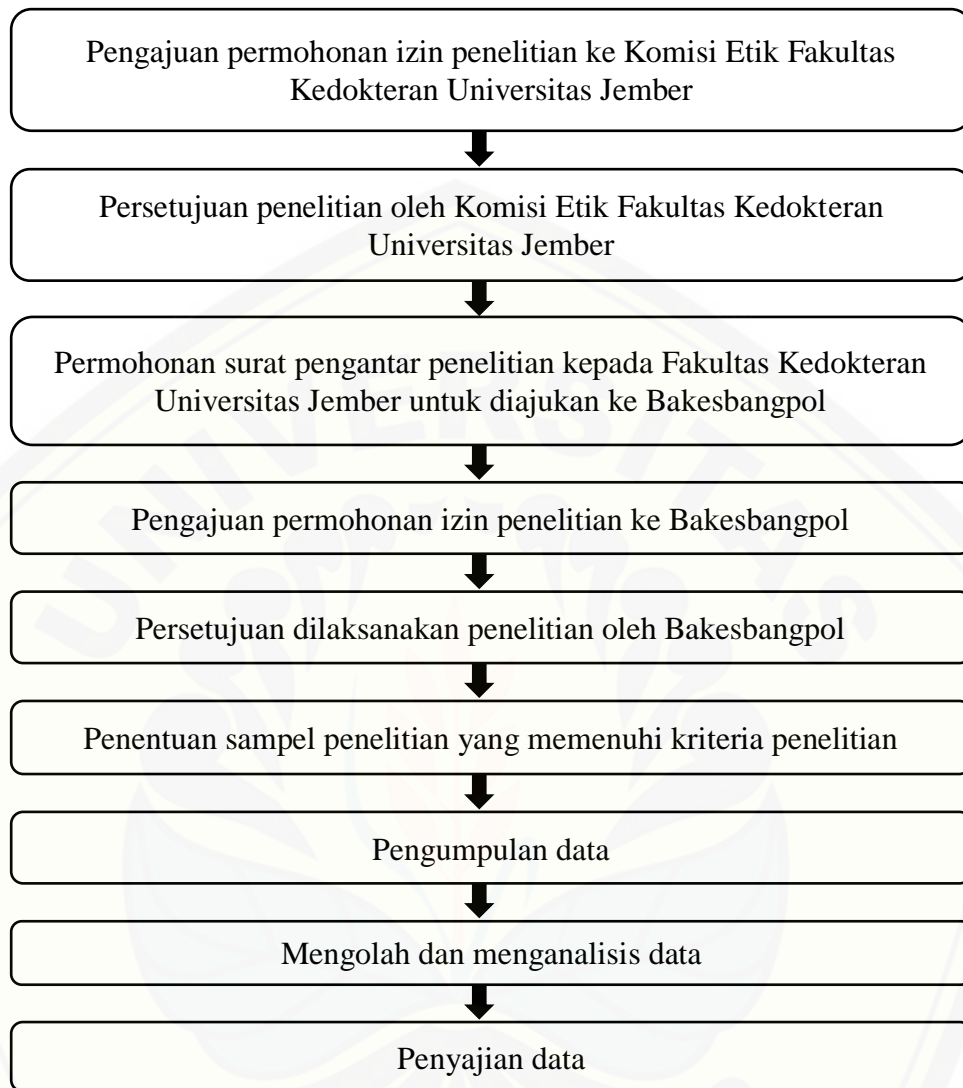
3.8.1 Analisis Univariat

Analisis univariat atau statistik deskriptif merupakan statistik yang digunakan untuk menganalisis data dengan cara mendeskripsikan atau menggambarkan setiap variabel penelitian tanpa bermaksud membuat kesimpulan yang berlaku untuk umum atau generalisata (Masturoh dan Anggita, 2018). Selain itu, analisis univariat tidak digunakan untuk mengetahui hubungan antar variabel. Variabel akan dianalisis secara univariat yaitu karakteristik sampel, kadar kolinesterase sebagai variabel bebas dan kadar hemoglobin sebagai variabel terikat.

3.8.2 Analisis Bivariat

Uji normalitas dilakukan terlebih dahulu sebelum dilakukan uji korelasi. Uji normalitas yang digunakan yaitu metode *Saphiro-Wilk*. Kemudian dilanjutkan dengan uji statistik korelasi. Jika distribusi data normal maka uji statistik korelasi yang digunakan adalah uji *Pearson* namun jika data tidak terdistribusi normal maka menggunakan uji statistik *Spearman*. Pengolahan data pada penelitian ini menggunakan program computer SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*).

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai hubungan kadar kolinesterase terhadap kadar hemoglobin pada petani yang terpapar pestisida organofosfat dan karbamat di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger didapatkan hasil bahwa seluruh sampel sebanyak 30 sampel (100%) memiliki kadar kolinesterase dalam batas normal. Sedangkan untuk kadar hemoglobin sampel pada penelitian ini didapatkan sebagian besar sampel memiliki kadar hemoglobin normal yaitu sebanyak 27 sampel (90%). Hanya 3 sampel (10%) yang memiliki kadar hemoglobin dibawah normal. Hasil uji korelasi antara dua variabel tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar kolinesterase dengan kadar hemoglobin pada petani yang terpapar pestisida organofosfat dan karbamat.

5.2 Saran

Adapun saran mengenai hal-hal yang dapat dilakukan dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Bagi peneliti selanjutnya, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan mempertimbangkan faktor-faktor yang dapat memengaruhi paparan pestisida atau kadar kolinesterase dan kadar hemoglobin, seperti dosis pestisida, frekuensi penyemprotan, status kesehatan petani, dan keseragaman penggunaan APD.
- b. Bagi peneliti selanjutnya, perlu untuk meneliti pengaruh paparan pestisida dengan mengukur kadar kolinesterase dalam darah terhadap komponen penting tubuh lainnya.
- c. Perlu dilakukan sosialisasi mengenai pentingnya pemeriksaan kesehatan secara rutin kepada petani.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, N. dan N. Norfai. 2018. Paparan pestisida terhadap kejadian anemia pada petani hortikultura. *Majalah Kedokteran Bandung*. 50(4):215–221.
- Ahmad, R. 2018. Introductory chapter: basics of free radicals and antioxidants. *Free Radicals, Antioxidants and Diseases*
- Ariana, R., G. Diansyah, dan W. A. E. Putri. 2019. Pestisida organoklorin dalam sedimen di muara sungai upang, provinsi sumatera selatan. *Buletin Oseanografi Marina*. 8(1):33–36.
- Arwin, N. M. dan S. Suyud. 2016. Pajanan pestisida dan kejadian anemia pada petani hortikultura di kecamatan cikajang , kabupaten garut tahun 2016. *Berita Kedokteran Masyarakat*. 32(7):245–250.
- Astutik, R. Y. dan D. Ertiana. 2018. *Anemia Dalam Kehamilan*. Jawa Timur: Pustaka Abadi.
- Babusikova, E., J. Jurecekova, A. Evinova, M. Jesenak, dan D. Dobrot. 2012. Oxidative damage and bronchial asthma. *Respiratory Diseases*
- Badan Pusat Statistik. 2019. *Booklet Agustus 2019 Survei Angkatan Kerja Nasional*. Jakarta: Badan Pusat Statistik. *Statistik Indonesia*.
- Bubp, J., M. Jen, dan K. Matuszewski. 2015. Caring for glucose-6-phosphate dehydrogenase (g6pd)–deficient patients: implications for pharmacy. *P and T*. 40(9):572–574.
- Budiawan, agung rosyid. 2013. Faktor risiko kolinesterase rendah pada petani bawang merah. *KESMAS - Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 8(2):198–206.
- Byers, C. G. 2016. *Acute Hemolytic Disorders in Cats*. Elsevier Inc. *August's Consultations in Feline Internal Medicine*.
- Colovic, M. B., D. Z. Krstic, T. D. Lazarevic-Pasti, A. M. Bondzic, dan V. M. Vasic. 2013. Acetylcholinesterase inhibitors: pharmacology and toxicology. *Current Neuropharmacology*. 11(3):315–335.
- Damalas, C. A. dan S. D. Koutroubas. 2016. Farmers' exposure to pesticides: toxicity types and ways of prevention. *Toxics*. 4(1):1–10.
- Elersek, T. dan M. Filipic. 2011. Organophosphorous pesticides - mechanisms of their toxicity. *The Impacts of Pesticides Exposure*

- Erni, A. Rahmasari Gumay, dan S. Bakri. 2018. Hubungan antara aktivitas asetilkolinesterase darah dan tingkat atensi pada petani kentang dengan paparan kronik pestisida organofosfat di desa kepakisan banjarnegara. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 7(1):158–170.
- Fajriani, G. N., suci rizki nurul Aeni, dan dika adhi Sriwiguna. 2019. PENGGUNAAN apd saat penyemprotan pestisida dan kadar kolinesterase dalam darah petani desa pasirhalang. 10(2):163–170.
- Francis, R. O., J. S. Jhang, H. P. Pham, E. A. Hod, J. C. Zimring, dan steven L. Spitalnik. 2013. Glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficiency in transfusion medicine: the unknown risks. *Vox Sang*. 105(4):271–282.
- George, A. dan D. Goetz. 2017. A case of sulfhemoglobinemia in a child with chronic constipation. *Respiratory Medicine Case Reports*. 21:21–24.
- Han, Y., Y. Ma, Y. Liu, Z. Zhao, S. Zhen, X. Yang, Z. Xu, dan D. Wen. 2019. Plasma cholinesterase is associated with chinese adolescent overweight or obesity and metabolic syndrome prediction. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 12:685–702.
- Hananto, M., A. Hermawan, dan E. Elsi. 2017. PAJANAN pestisida organofosfat di kabupaten bandung barat , jawa barat health disorders amongst women of childbearing age due to exposure to organophosphates in west bandung district , west java. 140–149.
- Hidayah, A., Indratin, dan SUkarjo. 2018. Association between farmer characteristics and level of knowledge with level of cholinesterase enzymes on farmers in batu city, east java. *Proceeding International Workshop and Seminar Innovation of Environmental Friemdly Agricultural Technology in Supporting Sustainable Food Self-Sufficiency*. 164–171.
- Hidayat, N. dan S. Sunarti. 2015. Validitas pemeriksaan kadar hemoglobin menggunakan metode hb meter pada remaja putri di man wonosari. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (Journal of Public Health)*. 9(1):11–18.
- Hidayat, S., N. Susniahti, Y. Supriyadi, dan L. Trimo. 2018. Cadre formation of farmers in the utilization of plant biological resources for vegetable pest and disease control [kaderisasi petani dalam pemanfaatan sumberdaya hayati tumbuhan untuk pengendalian hama dan penyakit tanaman sayuran]. *Proceeding of Community Development*. 2:673–681.
- Hodgson, E. 2010. *Pesticide Excretion*. Edisi Third Edit. Elsevier Inc. Hayes' *Handbook of Pesticide Toxicology*.

- Indartanti, D. dan Aponia Kartini. 2014. Hubungan status gizi dengan kejadian anemia pada remaja putri. *Hubungan Status Gizi Dengan Kejadian Anemia Pada Remaja Putri*. 3(2):310–316.
- John, U. dan A. D. Souza. 2017. Pesticide toxicity and oxidative stress : a review. *Bjms*. 11(2):9–19.
- Joko, T., N. A. Y. Dewanti, dan H. L. Dangiran. 2020. Pesticide poisoning and the use of personal protective equipment (ppe) in Indonesian farmers. 2020
- Karami-Mohajeri, S., A. Ahmadipour, H. R. Rahimi, dan M. Abdollahi. 2017. Adverse effects of organophosphorus pesticides on the liver: a brief summary of four decades of research. *Arhiv Za Higijenu Rada i Toksikologiju*. 68(4):261–275.
- Kartini, S., O. Setiani, dan T. Joko. 2019. Association of pesticide exposure with anemia in women farmers in bandungan village, Semarang district. *International Journal of English Literature and Social Sciences*. 4(4):1079–1081.
- Katzung, B. G., S. B. Masters, dan A. J. Trevor. 2014. *Farmakologi Dasar & Klinik*. Edisi 12. Jakarta: egc.
- Kharkar, V. P. dan V. R. Ratnaparkhe. 2017. Hemoglobin estimation method. (February 2013)
- Kurniasih, S. A., O. Setiani, dan S. A. Nugraheni. 2013. Faktor-faktor yang terkait paparan pestisida dan hubungannya dengan kejadian anemia pada petani hortikultura di desa gombang kecamatan belik kabupaten pemalang Jawa Tengah. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*. 12(2):132–137.
- Lee, K. M., S. Y. Park, K. Lee, S. S. Oh, dan S. B. Ko. 2017. Pesticide metabolite and oxidative stress in male farmers exposed to pesticide. *Annals of Occupational and Environmental Medicine*. 29(1):1–7.
- Lembaga Pemberdayaan Masyarakat Desa Mlokorejo. 2010. LPM DESA MLOKOREJO: POTENSI DESA. http://lpmdmlokorejo.blogspot.com/p/blog-page_20.html [Diakses pada September 30, 2019].
- Lott, E. L. dan El. B. Jones. 2019. *Cholinergic Toxicity*. StatPearls Publishing.
- Lushchak, V. I., T. M. Matviishyn, V. V. Husak, J. M. Storey, dan K. B. Storey. 2018. Pesticide toxicity: a mechanistic approach. *EXCLI Journal*. 17:1101–1136.

- Ma'arif, muhammad imam, Suhartono, dan niki astorina Yunita. 2016. STUDI prevalensi keracunan pestisida pada petani penyemprot sayur di desa mendongan kecamatan sumowono kabupaten semarang muhammad. *JURNAL KESEHATAN MASYARAKAT (e-Journal)*. 4(5):35–43.
- Maksuk, D. Pratiwi, M. Amin, dan Suzanna. 2019. KADAR hemoglobin pekerja penyemprot gulma akibat paparan pestisida di perkebunan kelapa sawit. 14(1):45–52.
- Marisa, M. dan A. S. Arrasyid. 2018. Pemeriksaan kadar pestisida dalam darah petani bawang merah di nagari alahan panjang. *Sainstek : Jurnal Sains Dan Teknologi*. 9(1):14.
- Marrazza, G. 2014. Piezoelectric biosensors for organophosphate and carbamate pesticides: a review. *Biosensors*. 4(3):301–317.
- Masithoh, A., G. S. Pontang, dan I. Mulyasari. 2018. Hubungan kadar hemoglobin dengan kesegaran jasmani pada atlet di pusat pendidikan dan latihan olahraga pelajar (pplop) provinsi jawa tengah. *Jurnal Gizi Dan Kesehatan*. 10(23):19–29.
- Masturoh, I. dan N. Anggita. 2018. Metodologi Penelitian Kesehatan. http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2018/09/Metodologi-Penelitian-Kesehatan_SC.pdf
- Murray, robert k, david a Bender, kathleen m Botham, peter J. Kennelly, victor w Rodwell, dan P. anthony Weil. 2014. *Biokimia Harper*. Edisi 29. Jakarta: egc.
- PB, R. dan J. Kanojia. 2012. Clinico pathological effects of pesticides exposure on farm workers. *DAV International Journal of Science*. 1(2):119–121.
- Peraturan Menteri Pertanian Republik Indonesia Nomor 107.Permentan/SR.140/9/2014. Pengawasan Pestisida. 9 September 2014. Jakarta: Menteri Pertanian Republik Indonesia
- Pohanka, M. 2011. Cholinesterases, a target of pharmacology and toxicology. *Biomedical Papers*. 155(3):219–230.
- Pope, C. N. dan S. Brimijoin. 2018. Cholinesterases and the fine line between poison and remedy. *Biochemical Pharmacology*. 153(5):205–216.
- Prieto Garcia, F., S. Y. Cortés 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.

- Purnawati, S. 2017. Pengaruh pajanan anilin terhadap kesehatan pekerja. *Prosiding Seminar Nasional Dan Workshop PEI 2017*. 53(9):1689–1699.
- Rahayu, M. dan M. F. Solihat. 2018. *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM): Toksikologi Klinik*. Jakarta: BPPSDMK Kemenkes.
- Rahmawati, Y. D. dan T. Martiana. 2014. Pengaruh faktor karakteristik petani dan metode penyemprotan terhadap kadar kolinesterase. *The Indonesian Journal of Occupational Safety, Health and Environment*. 1(1):84–94.
- Rantung, J. 2019. Gambaran tingkat depresi pada lanjut usia di wilayah kerja puskesmas parongpong. *Jurnal Skolastik Keperawatan*. 5(2):177–184.
- Rao, P. S., S. Kalva, A. Yerramilli, dan S. Mamidi. 2011. Free radicals and tissue damage: role of antioxidants. *Free Radicals and Antioxidants*. 1(4)
- Rizqiyana, I. F., O. Setiani, dan H. L. Dangiran. 2017. Hubungan riwayat paparan pestisida dengan jumlah eritrosit, mcv, mch, dan mchc pada petani sayuran di desa sumberejo kecamatan ngablak kabupaten magelang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*. 5(3):383–391.
- Rs, T., R. Pandey, S. Shrestha, N. Vaidya, H. Shrestha, dan N. Subedi. 2019. Clinical correlation of the severity and outcomes of the organophosphorus compound poisoning cases admitted to kathmandu university hospital based on pop score and serum pseudocholinesterase level - a prospective observational study in nepal. 2(1):1–5.
- Rustia, H. N., B. Wispriyono, D. Susanna, F. N. Luthfiah, B. K. Sosial, P. Pengkajian, dan P. Data. 2010. LAMA pajanan organofosfat terhadap penurunan petani sayuran pendahuluhan. *Makara Kesehatan*. 14(2):95–101.
- Sahinoz, E., F. Aral, Z. Dogu, I. Koyuncu, dan O. Yuksekdog. 2020. The protective effects of curcumin on organophosphate insecticide chlorpyrifos-induced oxidative stress and dna damage in oncorhynchus mykiss. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*. 20(3):185–195.
- Samosir, K., O. Setiani, dan Nurjazuli. 2017. Hubungan pajanan pestisida dengan gangguan keseimbangan tubuh petani hortikultura di kecamatan ngablak kabupaten magelang. 16(2):63–69.
- Saputro, D. A. dan S. Junaidi. 2015. Pemberian vitamin c pada latihan fisik maksimal dan perubahan kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit. *JSSF (Journal of Sport Science and Fitness)*. 4(3)
- Sastroasmoro, S. dan S. Ismael. 2011. *Dasar Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi 4. Jakarta: sagung seto.

- Sentra Informasi Keracunan Nasional. 2016. Sentra Informasi Keracunan Nasional - BPOM RI. <http://ik.pom.go.id/v2016/> [Diakses pada September 30, 2019].
- Setiani, O. dan Y. H. Darundiati. 2018. Relationship between pesticide exposure and hemoglobin level and erythrocyte amount in horticultural farmers in the district of paal merah , jambi city. 6(November):246–253.
- Setiati, S., I. Alwi, A. W. Sudoyo, M. Simadibrata, B. Setiyohadi, dan A. F. Syam. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi Edisi IV. Jakarta: Interna Publishing.
- Sherwood, L. 2014. *Fisiologi Manusia : Dari Sel Ke Sistem*. Edisi Edisi 8. Jakarta: EGC.
- Talcott, P. 2017. *Toxicologic Problems*. Edisi Fourth Edi. Elsevier. *Equine Internal Medicine: Fourth Edition*.
- Thomas, C. dan A. B. Lumb. 2012. Physiology of haemoglobin. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*. 12(5):251–256.
- Turner, J. dan M. Badireddy. 2019. *Anemia*. StatPearls Publishing.
- Umar, F., H. Pahlemy, R. Andrajati, A. Rianti, S. B. Lestari, E. Martiniani, D. R. Rusiani, F. Hewartati, L. E. Budiarti, Y. Trisna, dan S. Hartini. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. January. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- United Nations Environment Programme. 2017. As Many as 25 Million Agricultural Workers Worldwide Experience Unintentional Pesticide Poisoning Each Year. <http://web.unep.org/environmentassembly/many-25-million-agricultural-workers-worldwide-experience-unintentional-pesticide-poisoning-each-0> [Diakses pada September 30, 2019].
- Yadav, I. C. dan N. L. Devi. 2017. *Environmental Science and Engineering*. USA: Studium Press LLC.
- Yuniastuti, A. dan Istianah. 2018. Hubungan masa kerja, lama menyemprot, jenis pestisida, penggunaan apd dan pengelolaan pestisida dengan kejadian keracunan pada petani di brebes. *Public Health Perspective Journal*. 2(2):117–123.
- Yuristi, I. 2019. Hubungan Karakteristik , Teknik Penyemprotan , Dan Pemakaian APD (Alat Pelindung Diri) Dengan Kadar Kolinesterase Dan Kadar Hemoglobin Pada Petani Di Desa Juhar Ginting Sadanioga Kabupaten Karo 2018. Universitas Sumatera Utara.

Yusuf, A. M. 2017. *Metode Penelitian: Kuantitatif, Kualitatif Dan Penelitian Gabungan*. Jakarta: Kencana.

Zadora, G. dan A. Menzyk. 2018. In the pursuit of the holy grail of forensic science – spectroscopic studies on the estimation of time since deposition of bloodstains. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*. 105(April):137–165.



Lampiran 3.1 Surat Keterangan Persetujuan Etik

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVESITAS JEMBER
MEDICAL FACULTY OF JEMBER UNIVERSITY

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No.1.390/H25.1.11/KE/2020

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Gita Khoirunnisa' Nurillah
Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

"Tingkat Kolinesterase sebagai Indikator Keracunan Pestisida terhadap Penurunan Hemoglobin pada Petani di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger"

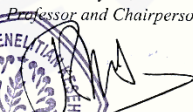

"Cholinesterase Levels as Indicator of Pesticide Poisoning to the Decreasing Hemoglobin Levels of Farmers in Mlokorejo Village District Puger"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 14 Februari 2020 sampai dengan tanggal 14 Februari 2021.

This declaration of ethics applies during the period February 14, 2020 until February 14, 2021.

February 14, 2020
Professor and Chairperson,

DR. dr. Rini Riyanti, Sp.PK


Lampiran 3.2 Lembar Penjelasan Penelitian

Lembar Penjelasan Penelitian

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Gita Khoirunnisa' Nurillah
Instansi pendidikan : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Jabatan : Mahasiswa
NIM : 162010101089

Saya akan melakukan penelitian yang berjudul "Hubungan Kadar Kolinesterase terhadap Kadar Hemoglobin pada Petani Terpapar Pestisida Organofosfat dan Karbamat di Kabupaten Jember". Penelitian ini dilaksanakan untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan studi pendidikan dokter (S-1). Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui adanya hubungan kadar kolinesterase terhadap kadar hemoglobin pada petani di Desa Mlokorejo Kecamatan Puger Kabupaten Jember.

Dengan ini saya mengajak Bapak/Ibu untuk ikut serta dalam penelitian saya. Berikut ini penjelasan mengenai penelitian yang akan saya laksanakan secara mendetail.

A. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini bagi Bapak/Ibu diharapkan dapat menjadi pengetahuan bahwa pestisida dapat menyebabkan gangguan pada kadar hemoglobin yang berpengaruh pada produktivitas kerja Bapak/Ibu. Selain itu, diharapkan Bapak/Ibu mengetahui cara mencegah efek samping dari penggunaan pestisida. Sedangkan manfaat yang secara langsung didapatkan oleh Bapak/Ibu yaitu mendapatkan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium khususnya pemeriksaan kadar kolinesterase dan hemoglobin untuk mengetahui kondisi kesehatan saudara.

B. Prosedur Penelitian

Apabila Bapak/Ibu bersedia ikut serta dalam penelitian ini, Anda diminta untuk menandatangani lembar persetujuan terlebih dahulu. Setelah menandatangani lembar persetujuan Anda akan diwawancarai oleh peneliti mengenai identitas diri, riwayat penyakit, riwayat alergi, riwayat penggunaan obat, kondisi kerja, dan

penggunaan pestisida. Setelah itu, akan dilakukan prosedur pengambilan sampel darah oleh tenaga medis yang kompeten. Darah diambil melalui pembuluh darah di siku bagian dalam sebanyak 3 cc. Darah tersebut nantinya akan diperiksa untuk mengetahui kadar kolinesterase dalam tubuh Bapak/Ibu. Pemeriksaan kadar kolinesterase akan dilaksanakan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar hemoglobin dengan cara mengambil sedikit darah kapiler (ujung jari) Bapak/Ibu.

C. Karakteristik Subyek Penelitian

Untuk mengikuti penelitian ini Bapak/Ibu harus memenuhi kriteria berikut

1. Terlibat dalam penyemprotan pestisida jenis organofosfat atau karbamat.
2. Bertugas sebagai penyemprot pestisida selama lebih dari atau sama dengan 5 tahun.
3. Berjenis kelamin laki-laki.
4. Usia diatas 18 tahun.
5. Waktu kontak terakhir dengan pestisida maksimal 2 bulan sebelum dilaksanakan penelitian.
6. Tidak sedang menderita gangguan atau penyakit pada hati.
7. Tidak sedang menderita gangguan atau penyakit pada ginjal.
8. Tidak mengonsumsi obat-obatan antikolinesterase seperti neostigmine, fisostigmin dan piridostigmin.
9. Tidak mengonsumsi suplemen vitamin A,C,E dan antioksidan lainnya.

D. Jumlah Subyek Penelitian

Penelitian ini membutuhkan 30 subyek penelitian.

E. Resiko dan Efek Samping Penelitian

Prosedur pengambilan sampel darah sejauh ini sering dilakukan dan tidak memberikan efek samping yang berarti namun beberapa orang akan merasakan sedikit nyeri dan bisa terjadi memar pada lokasi pengambilan darah. Biasanya gejala ini akan berlangsung dalam beberapa hari.

F. Penanganan Resiko dan Efek Samping Penelitian

Untuk mengurangi efek samping tersebut dapat dilakukan pengompresan menggunakan es dan jika perlu dapat mengonsumsi obat anti nyeri. Jika terjadi

sesuatu yang tidak diinginkan akibat prosedur pengambilan darah saudara dapat menghubungi peneliti dan peneliti akan menanggung pengobatannya.

G. Kerahasiaan

Semua informasi yang berkaitan dengan identitas subyek penelitian akan dirahasiakan dan hanya akan diketahui oleh peneliti. Hasil penelitian akan dipublikasikan tanpa identitas subyek penelitian.

H. Kompensasi

Bapak/Ibu akan mendapatkan kompensasi berupa pemeriksaan kesehatan, pengobatan gratis dan bingkisan berisi sembako.

I. Kesukarelaan

Keikutsertaan Bapak/Ibu dalam penelitian ini bersifat sukarela tanpa adanya unsur paksaan. Apabila Bapak/Ibu sudah memutuskan untuk ikut serta dalam penelitian ini, Anda memiliki hak untuk mengundurkan diri setiap saat tanpa dikenai denda atau sanksi apapun.

J. Pembiayaan

Semua biaya terkait penelitian sepenuhnya akan ditanggung oleh peneliti.

K. Informasi Tambahan

Penelitian ini telah mendapatkan izin dari BAKESBANGPOL dan Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Bapak/Ibu yang bersedia ikut serta penelitian ini berkewajiban mengikuti aturan atau petunjuk penelitian yang telah dijelaskan. Jika Bapak/Ibu bersedia ikut serta dalam penelitian ini, mohon untuk menandatangani lembar persetujuan yang tersedia. Apabila Bapak/Ibu masih memerlukan penjelasan lebih lanjut atau sewaktu-waktu terjadi efek samping akibat tindakan yang dilakukan pada penelitian ini, Bapak/Ibu dapat menghubungi saya melalui nomor telepon 085232000644

Jember,.....

Peneliti

Saksi Penelitian

Responden Penelitian

Lampiran 3.3 Lembar Persetujuan Keikutsertaan dalam Penelitian

**Lembar Persetujuan Keikutsertaan dalam Penelitian
(Informed Consent)**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama :
Usia :
Jenis Kelamin :
Alamat :
Nomor Telepon :

Menyatakan bersedia untuk menjadi subjek penelitian dari

Nama : Gita Khoirunnisa' Nurillah
Instansi pendidikan : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Jabatan : Mahasiswa
Angkatan/NIM : 2016 /162010101089

Dengan judul penelitian “Hubungan Kadar Kolinesterase terhadap Kadar Hemoglobin pada Petani Terpapar Pestisida Organofosfat dan Karbamat di Kabupaten Jember”. Saya telah menerima penjelasan terkait penelitian yang akan dilaksanakan dan pertanyaan saya telah dijawab oleh peneliti dengan jelas. Dengan ini saya menyatakan secara sadar dan sukarela bersedia ikut menjadi responden penelitian ini.

Jember,.....
Responden Penelitian

Lampiran 3.4 Lembar Wawancara

Lembar Wawancara Penelitian

Judul penelitian : Hubungan Kadar Kolinesterase terhadap Kadar Hemoglobin pada Petani Terpapar Pestisida Organofosfat dan Karbamat di Kabupaten Jember

- 1) Nomor responden :
- 2) Nama :
- 3) Alamat :
- 4) Umur :
- 5) Jenis kelamin : 1. Laki-laki
2. Perempuan
- 6) Tinggi badan :
- 7) Berat badan :
- 8) Lama bekerja :
- 9) Sakit yang sedang diderita :

- 10) Riwayat penyakit :

- 11) Obat yang dikonsumsi :

- 11) Kapan terakhir kali melakukan penyemprotan pestisida ?

Lampiran 3.5 Standar Operasional Prosedur Pengambilan dan Pemeriksaan Sampel Darah

Standar Operasional Prosedur Pengambilan dan Pemeriksaan Sampel Darah

a. Prosedur Pengambilan Sampel Darah Kapiler

- 1) Mempersiapkan *lancing device*
 - a) Membuka dan melepaskan ujung *lancing device*.
 - b) Memastikan lanset yang digunakan masih baru dan steril.
 - c) Memasukkan lanset kedalam *lancing device*.
 - d) Memutar dan melepaskan tutup pelindung lancet.
 - e) Menutup kembali ujung *lancing device*.
 - f) Mengatur kedalaman jarum sesuai dengan kondisi kulit jari subjek.
- 2) Pengambilan sampel darah kapiler
 - a) Melakukan desinfeksi pada ujung jari yang akan ditusuk menggunakan *alcohol swab 70 %* dan menunggu hingga kering.
 - b) Menusuk ujung jari menggunakan *lancing device* dengan cara memencet tombol yang ada pada *lancing device* dengan cepat.
 - c) Membuang tetes darah yang pertama keluar menggunakan kapas kering dan tetes darah berikutnya dapat digunakan untuk pemeriksaan.
 - d) Mengusap dan menekan ujung jari dengan kapas setelah dilakukan pemeriksaan untuk menghentikan perdarahan.

b. Prosedur Pemeriksaan Kadar Hemoglobin

Metode pemeriksaan hemoglobin yang digunakan yaitu metode *electrode-based biosensor* dengan menggunakan alat *portable hemoglobinometer*. Berikut ini prosedur pemeriksaan kadar hemoglobin yang akan dilakukan:

- 1) Mempersiapkan *portable hemoglobinometer*
 - a) Memastikan baterai telah terpasang pada *portable hemoglobinometer*.
 - b) Memastikan nomor yang ada pada chip sesuai dengan nomor yang ada pada botol strip.
 - c) Memasang chip yang ada pada botol strip ke *portable hemoglobinometer*.
 - d) Memasang strip test hemoglobin pada *portable hemoglobinometer*.

- 2) Mengukur kadar hemoglobin
 - a) Memasukkan sampel darah kapiler ke dalam strip test lebih tepatnya pada tanda panah dan darah akan meresap. Menunggu sampai sampel darah memenuhi strip dan *portable hemoglobinometer* berbunyi “beep”.
 - b) Menunggu hasil keluar pada layar dan catat hasilnya.
- c. Prosedur Pengambilan Sampel Darah Vena
 - 1) Posisi subjek duduk atau berbaring dengan posisi lengan lurus.
 - 2) Menentukan lokasi pengambilan sampel darah vena *mediana cubiti*.
 - 3) Melakukan desinfeksi pada area yang akan ditusuk menggunakan *alcohol swab* 70% dan biarkan kering.
 - 4) Meminta subjek untuk mengempalkan tangannya.
 - 5) Memasang *tourniquet* kira kira 10 cm diatas lipatan siku.
 - 6) Mengambil darah menggunakan spuit 3cc dengan sudut 15⁰ dan posisi lubang jarum menghadap keatas.
 - 7) Melepaskan *tourniquet* setelah darah mengalir keluar.
 - 8) Meminta subjek untuk membuka kepalan tangannya setelah volume darah dianggap cukup.
 - 9) Meletakkan kapas di tempat pengambilan darah lalu segera tarik jarum dan menekan kapas beberapa saat lalu beri plester.
 - 10) Memasukkan sampel darah ke dalam tabung darah vaculab plain.
 - 11) Menyimpan darah dalam *cool box*.
- d. Prosedur Pemeriksaan Kadar Kolinesterase

Metode pemeriksaan kadar kolinesterase yang digunakan yaitu metode kinetik fotometri dengan alat *semi-auto chemistry analyzer* model *biolyzer 100*. Metode ini merupakan metode standar rekomendasi DGKC. Reagen yang digunakan pada metode ini yaitu sebagai berikut.

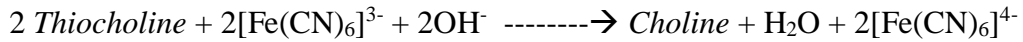
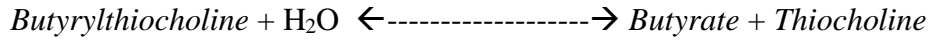
- 1) Reagen 1

<i>Pyrophosphate</i> pH 7,6	75 mmol/L
<i>Hexacyanoferrate</i> (III)	2 mmol/L
- 2) Reagen 2

<i>Butyrylthiocholine</i>	15 mmol/L
---------------------------	-----------

Sedangkan prinsip reaksi metode ini sesuai dengan reaksi berikut.

Kolinesterase



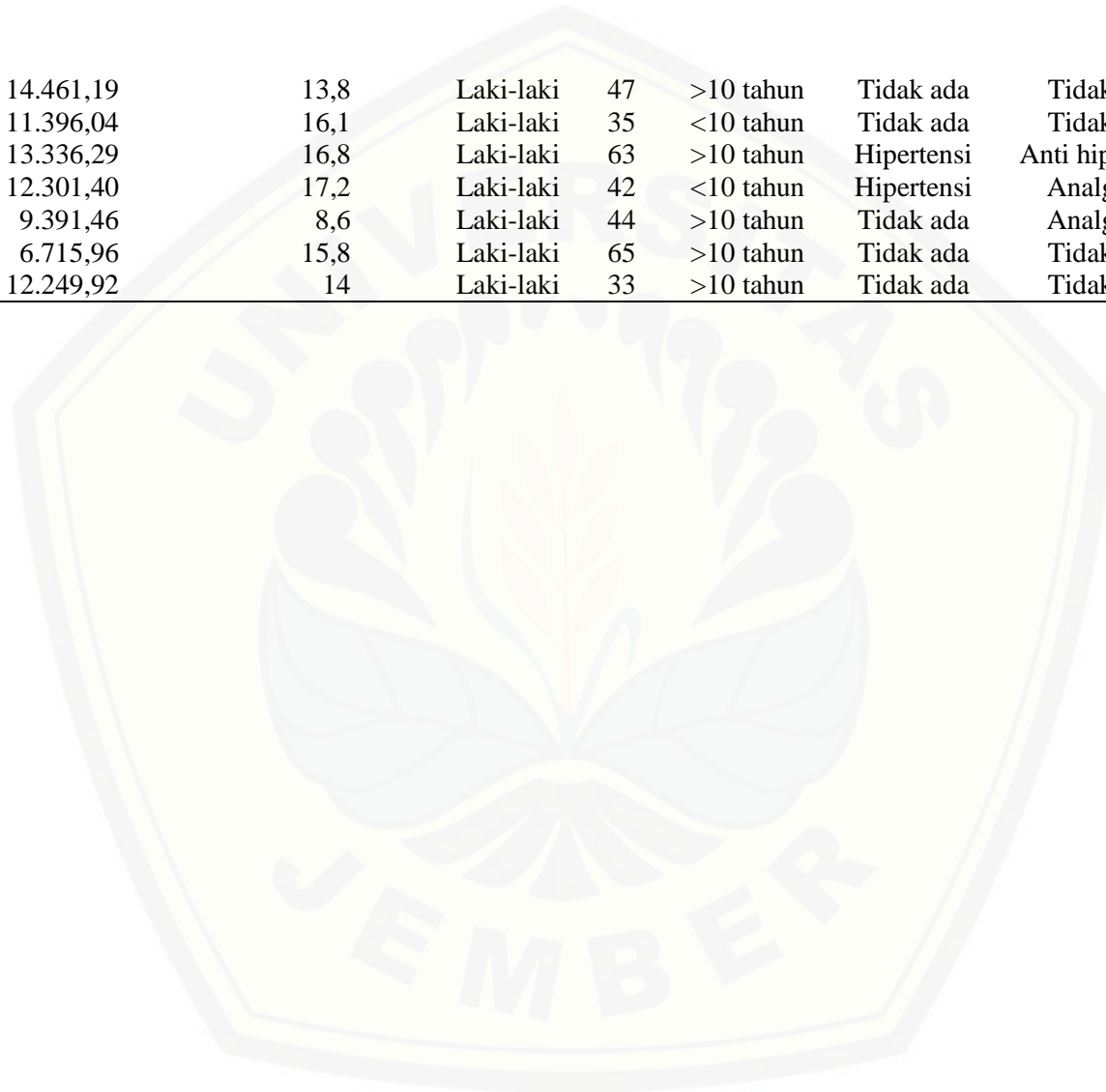
Berikut ini prosedur pemeriksaan kadar kolinesterase yang akan dilakukan:

- 1) Mempersiapkan sampel darah
 - a) Menyentrifuse darah dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit untuk memisahkan serum darah dengan bagian darah yang lain.
 - b) Mengambil serum darah dan memasukkannya kedalam *eppendorf*.
- 2) Mempersiapkan alat *semi-auto chemistry analyzer* model *biolyzer 100*
 - a) Menghubungkan *semi-auto chemistry analyzer* model *biolyzer 100* dengan sumber listrik.
 - b) Menekan tombol *power on* pada alat *semi-auto chemistry analyzer* model *biolyzer 100* dan tunggu hingga muncul petunjuk untuk aspirasi aquadest.
 - c) Memasukkan aquadest dengan cara menekan tombol yang berada dibawah saluran tempat memasukkan aquadest.
 - d) Memilih “CHE” pada kolom *fixed test*.
 - e) Memilih “OK”.
 - f) Memasukkan aquadest kembali.
 - g) Memasukkan blanko reagen dengan cara seperti memasukkan aquadest.
- 3) Mengukur kadar kolinesterase sampel darah
 - a) Memasukkan reagen 1 kedalam tabung reaksi sebanyak 500 μL kemudian inkubasi selama 5 menit pada suhu 37⁰ C.
 - b) Menambahkan serum darah sebanyak 10 μL lalu inkubasi pada suhu 37⁰ C selama 3 menit.
 - c) Menambahkan reagen 2 sebanyak 125 μL dan inkubasi selama 2 menit.
 - d) Memasukkan campuran tersebut ke dalam *semi-auto chemistry analyzer* model *biolyzer 100* dengan cara yang sama seperti memasukkan aquadest.
 - e) Menunggu hingga proses pemeriksaan selesai.
 - f) Mencatat hasil pemeriksaan.

Lampiran 4.1 Rekap Data Umum Responden

Nomor Responden	Kadar Kolinesterase (U/L)	Kadar Hemoglobin (g/dL)	Jenis Kelamin	Usia	Masa Kerja	Riwayat Penyakit	Riwayat Obat-obatan	Waktu Kontak Terakhir
1	6.713,44	15,5	Laki-laki	58	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	4 minggu
3	10.314,17	18	Laki-laki	65	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	1 minggu
4	11.520,59	17	Laki-laki	27	<10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	2 minggu
5	13.158,75	15,6	Laki-laki	25	<10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	1 hari
6	11.278,96	14,7	Laki-laki	60	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	2 minggu
8	9.505,11	15,7	Laki-laki	24	<10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	2 hari
10	8.746,57	18,8	Laki-laki	41	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	2 minggu
11	9.142,09	17,3	Laki-laki	45	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	1 hari
13	10.411,17	19,4	Laki-laki	50	>10 tahun	Tidak ada	Anti histamin	1 hari
15	7.872,54	17,8	Laki-laki	70	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	1 minggu
17	7.967,07	19,1	Laki-laki	49	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	1 minggu
18	11.509,72	15,8	Laki-laki	44	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	4 minggu
19	8.209,25	16,4	Laki-laki	72	>10 tahun	Alergi	Tidak ada	3 minggu
20	12.149,61	15,8	Laki-laki	23	<10 tahun	Alergi	Tidak ada	1 minggu
21	10.185,74	18,4	Laki-laki	39	>10 tahun	Hipertensi	Tidak ada	2 minggu
22	11.564,08	16,9	Laki-laki	55	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	2 minggu
23	9.622,62	9,1	Laki-laki	52	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	2 minggu
25	10.184,12	13,3	Laki-laki	54	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	1 hari
26	10.466,16	14,8	Laki-laki	32	>10 tahun	Alergi	Tidak ada	4 minggu
28	9.792,81	12,9	Laki-laki	62	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	2 minggu
30	8.952,94	15,8	Laki-laki	40	<10 tahun	Tidak ada	Analgesik	2 minggu
36	15.158,46	19	Laki-laki	54	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	2 minggu
37	6.324,10	18	Laki-laki	27	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	2 minggu

39	14.461,19	13,8	Laki-laki	47	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	4 minggu
44	11.396,04	16,1	Laki-laki	35	<10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	2 minggu
48	13.336,29	16,8	Laki-laki	63	>10 tahun	Hipertensi	Anti hipertensi	2 minggu
50	12.301,40	17,2	Laki-laki	42	<10 tahun	Hipertensi	Analgesik	1 minggu
53	9.391,46	8,6	Laki-laki	44	>10 tahun	Tidak ada	Analgesik	1 minggu
55	6.715,96	15,8	Laki-laki	65	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	3 minggu
56	12.249,92	14	Laki-laki	33	>10 tahun	Tidak ada	Tidak ada	2 minggu



Lampiran 4.2 Hasil Analisis Program SPSS

a. Analisis Statistik Deskriptif Kadar Kolinesterase

Statistics		
Kolinesterase		
N	Valid	30
	Missing	0
Mean		10353.41
Median		10249.96
Std. Deviation		2206.551
Minimum		6324
Maximum		15158

b. Analisis Statistik Deskriptif Kadar Hemoglobin

Statistics		
Hemoglobin		
N	Valid	30
	Missing	0
Mean		15.91
Median		15.95
Std. Deviation		2.576
Minimum		9
Maximum		19

c. Uji Normalitas Data Kadar Kolinesterase

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kolinesterase	,080	30	,200*	,984	30	,920
*. This is a lower bound of the true significance.						
a. Lilliefors Significance Correction						

d. Uji Normalitas Data Kadar Hemoglobin

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hemoglobin	,170	30	,028	,895	30	,006
a. Lilliefors Significance Correction						

e. Uji Korelasi *Spearman* Kadar Kolinesterase dengan Kadar Hemoglobin

Correlations			Kolinesterase	Hemoglobin
Spearman's rho	Kolinesterase	Correlation Coefficient	1,000	-,094
		Sig. (2-tailed)	.	,620
		N	30	30
	Hemoglobin	Correlation Coefficient	-,094	1,000
		Sig. (2-tailed)	,620	.
		N	30	30

