



**HUBUNGAN KADAR KOLINESTERASE DENGAN ANGKA KEJADIAN
HIPERTENSI PADA PETANI YANG TERPAPAR PESTISIDA
ORGANOFOSFAT DI KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

Oleh
Ajeng Eka Putri Widianti
NIM 162010101116

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020**



**HUBUNGAN KADAR KOLINESTERASE DENGAN ANGKA KEJADIAN
HIPERTENSI PADA PETANI YANG TERPAPAR PESTISIDA
ORGANOFOSFAT DI KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh
Ajeng Eka Putri Widianti
NIM 162010101116

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020**



**HUBUNGAN KADAR KOLINESTERASE DENGAN ANGKA KEJADIAN
HIPERTENSI PADA PETANI YANG TERPAPAR PESTISIDA
ORGANOFOSFAT DI KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh
Ajeng Eka Putri Widianti
NIM 162010101116

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT atas segala limpahan rahmat, hidayah, berkah dan karunia yang tiada habisnya beserta Nabi Muhammad SAW yang selalu menjadi panutan hidup bagi saya;
2. Orang tua tercinta, Ayahanda Puguh Widiatno Basuki, Ibunda Doni Herawati yang telah mendoakan dan memberi dukungan, semangat, kasih sayang, serta pengorbanan yang dilakukan setiap waktu;
3. Adek-adek tercinta saya, Dimas Dwi Putro Laksono dan Adinda Rahma Tri Putri Andini yang telah memberikan dukungan dan semangat bagi saya;
4. Teman-teman seperjuangan penelitian Keris Panah yang selalu memberi bantuan, dukungan dan semangat kepada saya;
5. Guru-guru saya dari masa taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi yang telah memberikan ilmu dan membimbing saya dengan penuh kesabaran untuk menjadi pribadi yang berilmu dan bertakwa;
6. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

“..... Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu; Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui.”

(Terjemahan Surat Al-Baqarah ayat 216)

“Sesungguhnya Allah tidak akan merubah keadaan suatu kaum hingga mereka merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri.”

(Terjemahan Surat Ar-Rad ayat 11)¹

¹ JABAL. 2010. Al-Qur'an Mushaf Per Kata Tajwid. Bandung.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama: Ajeng Eka Putri Widianti

NIM : 162010101116

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Hubungan Kadar Kolinesterase Dengan Angka Kejadian Hipertensi Pada Petani Yang Terpapar Pestisida Organofosfat di Kabupaten Jember” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, 13 Januari 2020

Yang menyatakan,

Ajeng Eka Putri Widianti

NIM 162010101116

SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR KOLINESTERASE DENGAN ANGKA KEJADIAN
HIPERTENSI PADA PETANI YANG TERPAPAR PESTISIDA
ORGANOFOSFAT DI KABUPATEN JEMBER**

Oleh:

Ajeng Eka Putri Widianti

NIM 162010101116

Pembimbing

Dosen Pembimbing I : dr. Dwita Aryadina R, M.Kes.

Dosen Pembimbing II : dr. Laksmi Indreswari, Sp.B.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Hubungan Kadar Kolinesterase dengan Angka Kejadian Hipertensi pada Petani yang Terpapar Organofosfat di Kabupaten Jember” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Selasa, 14 Januari 2020

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Tim Penguji:

Penguji Utama,



dr. Desie Dwi W., M. Biomed

NIP. 198212112008122002

Anggota I,



dr. Nindya Shinta Rumastika,

M. Ked, Sp.T.H.T-KL

NIP. 197808312005012001

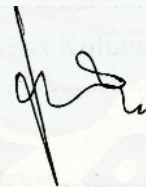
Anggota II,



dr. Dwita Aryadina R, M. Kes

NIP. 198010272008122002

Anggota III,



dr. Laksmi Indreswari, Sp.B

NIP. 198309012008012012

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember,



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

NIP. 19730424 199903 1 002

RINGKASAN

Hubungan Kadar Kolinesterase dengan Angka Kejadian Hipertensi pada Petani yang Terpapar Organofosfat di Kabupaten Jember; Ajeng Eka Putri Widianti, 162010101116; 2020; 80 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Hipertensi merupakan masalah kesehatan yang sering ditemukan di masyarakat dan mengakibatkan angka kesakitan yang tinggi. Prevalensi hipertensi di Kabupaten Jember pada tahun 2015 sebesar 66.295 penderita. Berdasarkan pekerjaan, insiden hipertensi paling besar terjadi pada kelompok petani/nelayan/buruh, yaitu sebesar 39,9%. Salah satu faktor risiko baru yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah pada petani adalah paparan zat berbahaya pestisida. Penggunaan pestisida di dunia mencapai 3,5 juta ton per tahun dan pestisida golongan sintetik yang banyak digunakan petani di Indonesia adalah golongan organofosfat. Organofosfat di dalam tubuh akan menghambat kerja enzim kolinesterase. Inhibisi kolineseterase akan meningkatkan kerja saraf simpatis dengan manifestasi peningkatan detak jantung dan vasokonstriksi pembuluh darah sistemik yang akan memengaruhi peningkatan tekanan darah.

Penelitian ini merupakan observasional analitik dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*. Populasi penelitian ini yaitu petani yang menggunakan pestisida organofosfat di Kecamatan Panti, Ambulu, Sumpalsari, dan Puger di Kabupaten Jember. Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu *accidental sampling* dengan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik pengambilan data yang dilakukan berupa wawancara, pemeriksaan kadar kolinesterase darah dan pemeriksaan tekanan darah. Analisis data pada penelitian ini yaitu menggunakan uji *Rank Spearman*.

Kadar kolinesterase didapatkan sebagian besar kadar kolinesterase normal yakni sebesar 29 sampel (96,7%) sedangkan kadar kolinesterase abnormal dengan interpretasi keracunan ringan sebesar 1 sampel (3,33%). Tekanan darah normal sebanyak 10 sampel (33,3%), prehipertensi sebanyak 14 sampel (46,7%), hipertensi *stage 1* sebanyak 3 sampel (10%), dan hipertensi *stage 2* sebanyak 3 sampel (10%). Uji *Rank Spearman* tidak menunjukkan hubungan yang signifikan antara kadar kolinesterase dengan angka kejadian hipertensi pada petani yang terpapar pestisida organofosfat di Kabupaten Jember dengan nilai $p > 0,05$, yakni 0,093. Hal ini dapat disebabkan karena ada beberapa faktor eksternal yang dapat memengaruhi masuknya pestisida ke dalam tubuh dan menurunkan kadar kolinesterase serta memengaruhi tekanan darah seseorang seperti kelengkapan APD, lama penyemprotan, frekuensi penyemprotan, konsumsi natrium, dan budaya dari subjek penelitian sehingga memungkinkan didapatkan hasil yang bias dan tidak signifikan.

PRAKATA

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

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

1. dr. Supangat, M.Kes, Sp.BA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Dosen Pembimbing Utama dr. Dwita Aryadina R, M. Kes. dan Dosen Pembimbing Anggota dr. Laksmi Indreswari, Sp.B yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian membantu saya dalam penyusunan skripsi ini;
3. Dosen Penguji Utama dr. Desie Dwi Wisudanti, M. Biomed. dan Dosen Penguji Anggota dr. Nindya Shinta Rumastika, M. Ked., Sp.T.H.T-KL yang telah meluangkan waktu dalam membimbing dan memberikan saran untuk skripsi ini;
4. Seluruh staff pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas bimbingan dan bantuannya selama menjadi mahasiswa;
5. Kedua orang tua saya, Ayahanda Puguh Widiatno Basuki dan Ibunda Doni Herawati yang tidak pernah lelah memberikan doa, semangat, kasih sayang dan motivasi selama proses penyusunan skripsi ini;
6. Adek-adek saya, Dimas Dwi Putro Laksono dan Adinda Rahma Tri Putri Andini yang selalu memberikan semangat dan kasih sayang selama ini;
7. Ketua penelitian keris dr. Kristianningrum Dian Sofiana, M.Biomed yang selalu membantu dan mendukung saya;
8. Teman-teman seperjuangan dalam penelitian Keris Panah Asmara yang selalu memberi bantuan, dukungan dan semangat kepada saya;

9. Teman-teman KKN saya, Sulam, Fajrin Nur Arlinsyah dan Ula Nadia Muntaza yang selalu memberi semangat dan mendengarkan keluh kesah saya selama penyusunan skripsi;
10. Bapak Ma'ruf, Bapak Abdul Fasih dan seluruh kelompok Gapok Tani di Kecamatan Panti, Kecamatan Sumbersari, Kecamatan Ambulu, dan Kecamatan Puger yang sangat ramah dan selalu membantu saya;
11. Mbak Nuris dan Mbak Lulut selaku analis yang selalu ceria, sabar, dan perhatian dalam mengarahkan serta membantu penelitian saya;
12. Bapak Miski yang selalu bersedia menunggu sampai larut malam dalam meminjamkan kunci Laboratorium;
13. Adik-adik saya (Anisa, Fillah, Ditya, Arsy, Mutiara, Nadia, Luthfiyyah, Nuriel, Seline, Sisca, Ulfa, dan Tiara) yang selalu perhatian dan memberi semangat kepada saya;
14. Teman-teman angkatan 2016 "Ligamen" yang banyak memberikan dorongan semangat dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini;
15. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

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

Jember, 13 Januari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBING	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Hipertensi	4
2.1.1 Definisi Hipertensi	4
2.1.2 Epidemiologi Hipertensi	4
2.1.3 Klasifikasi Hipertensi.....	5
2.1.4 Faktor Risiko Hipertensi	6
2.1.5 Patofisiologi Hipertensi.....	8
2.1.6 Diagnosis Hipertensi	13

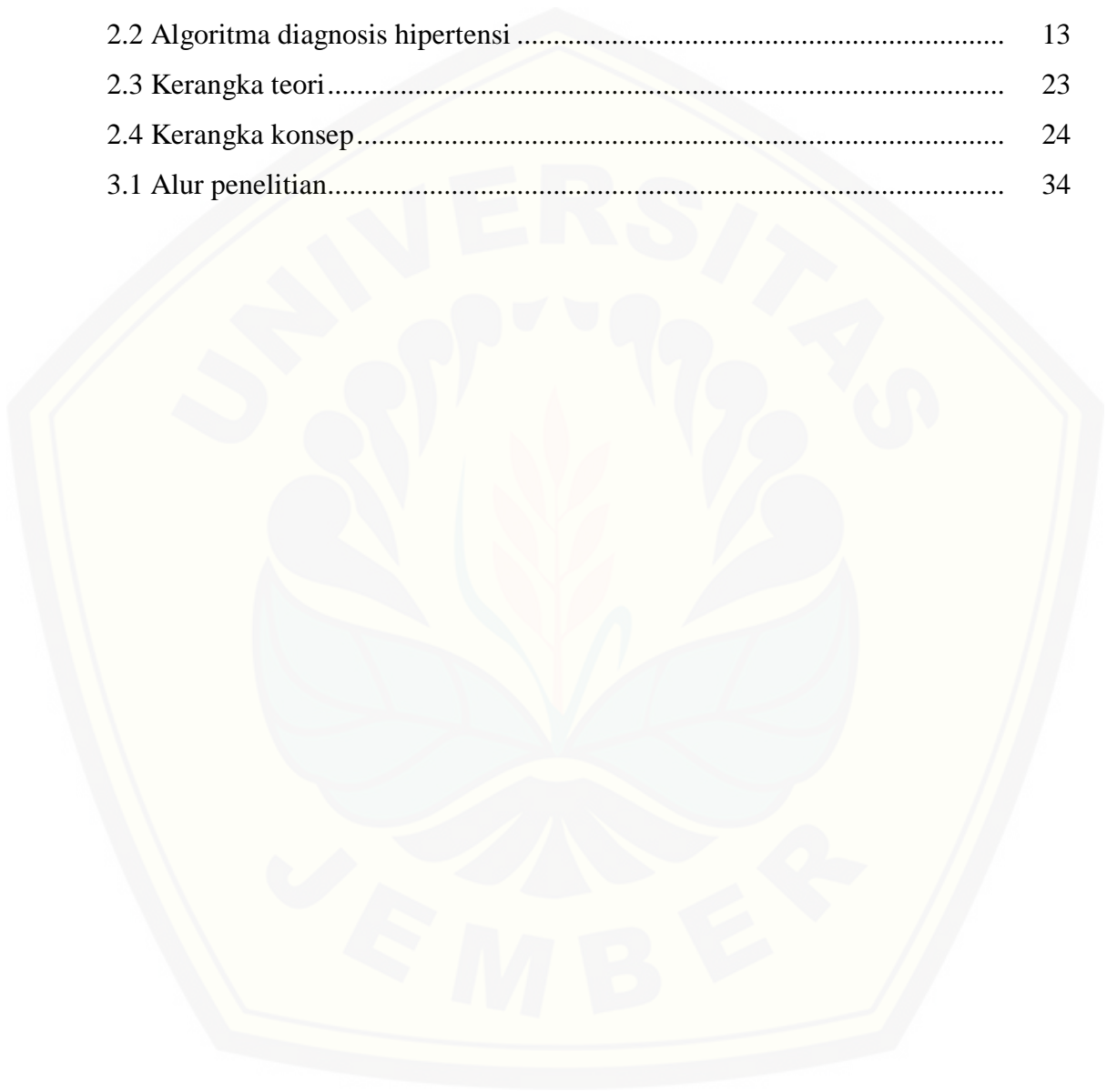
2.2	Pestisida	14
2.2.1	Definisi Pestisida.....	15
2.2.2	Penggolongan Pestisida.....	15
2.2.3	Jalur Masuk Pestisida.....	18
2.3	Kolinesterase Darah	19
2.3.1	Kolinesterase	19
2.3.2	Faktor-Faktor yang Memengaruhi Kolinesterase Darah.	20
2.3.3	Pengukuran Kolinesterase	22
2.4	Hubungan Kadar Kolinesterase dengan Hipertensi	23
2.5	Kerangka Teori	24
2.6	Kerangka Konsep	25
2.7	Hipotesis Penelitian	26
BAB 3.	METODE PENELITIAN	27
3.1	Jenis dan Rancangan Penelitian	27
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	27
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	27
3.4	Variabel Penelitian.....	29
3.5	Definisi Operasional	29
3.6	Instrumen Penelitian.....	31
3.7	Teknik Pengumpulan Data.....	31
3.8	Prosedur Kerja Penelitian.....	31
3.9	Analisis Data.....	34
3.10	Alur Penelitian	35
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1	Hasil Penelitian.....	37
4.2	Pembahasan Penelitian.....	39
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	44
5.1	Kesimpulan	44
5.2	Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA		45

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Klasifikasi hipertensi menurut JNC VII.....	5
2.2 Reseptor asetilkolin dan reseptor adrenergik beserta fungsinya	10
2.3 Batas ambang IMT	19
3.1 Definisi operasional	29
4.1 Distribusi data kadar kolinesterase.....	36
4.2 Distribusi data kejadian hipertensi	36
4.3 Hubungan antara kadar kolinesterase dengan kejadian hipertensi.....	37
4.4 Rata-rata kadar kolinesterase pada tiap tekanan darah	37

DAFTAR GAMBAR

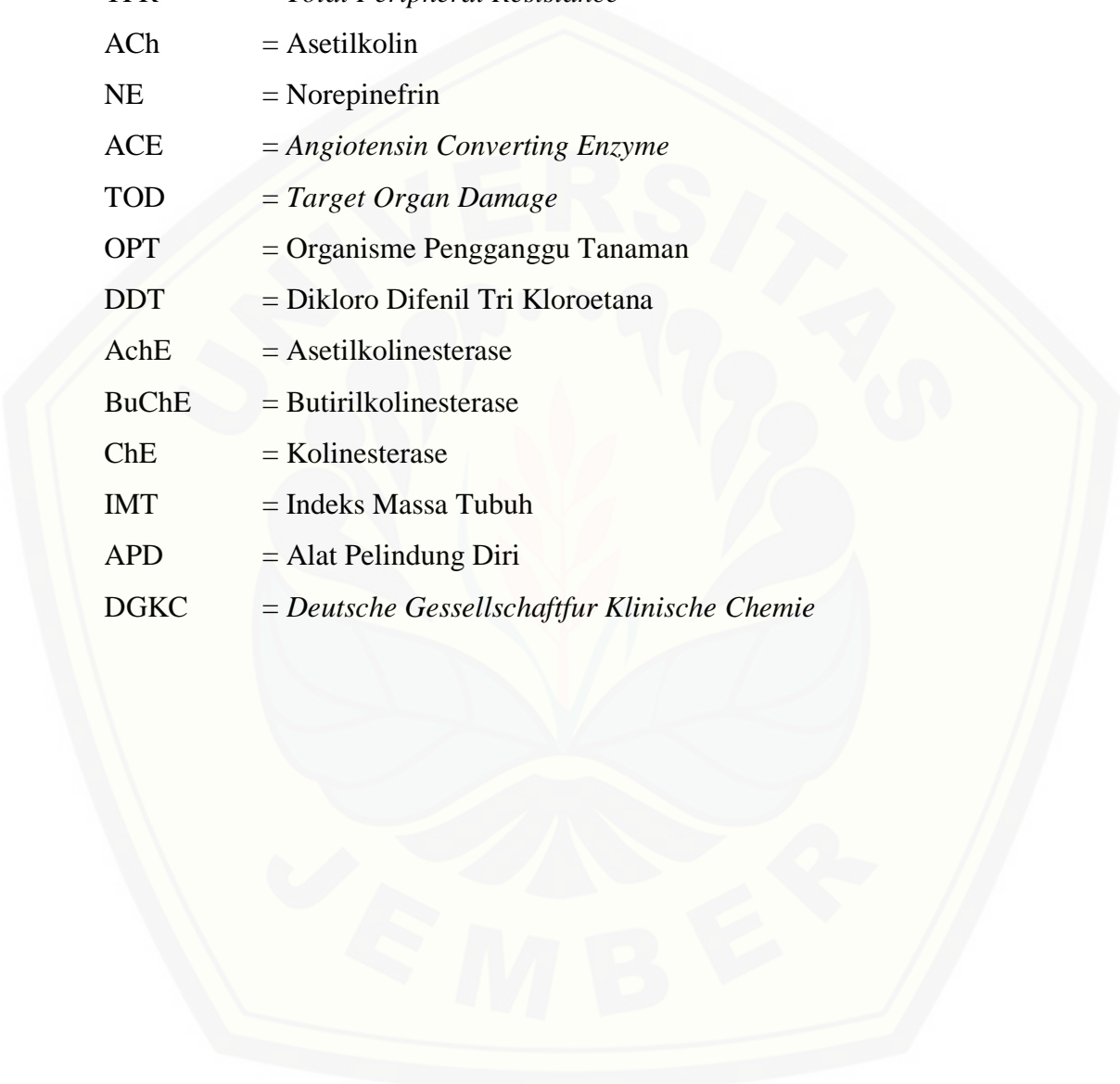
	Halaman
2.1 Patogenesis hipertensi menurut Kaplan	9
2.2 Algoritma diagnosis hipertensi	13
2.3 Kerangka teori.....	23
2.4 Kerangka konsep.....	24
3.1 Alur penelitian.....	34



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Lembar Penjelasan Kepada Calon Subjek.....	47
Lampiran 2. Lembar Persetujuan (<i>Informed Consent</i>).....	51
Lampiran 3. Lembar Panduan Wawancara.....	52
Lampiran 4. Hasil Uji Korelasi <i>Rank Spearman</i>	59
Lampiran 5. Hasil Interpretasi Kadar Kolinesterase dan Hipertensi.....	60
Lampiran 6. Surat Etik Penelitian (<i>Ethical Clearance</i>).....	61
Lampiran 7. Surat Tugas Penelitian.....	62
Lampiran 8. Surat Rekomendasi Bebas Plagiasi.....	63

DAFTAR SINGKATAN



RAAS	= <i>Renin Angiotensin Aldosteron System</i>
CO	= <i>Cardiac output</i>
TPR	= <i>Total Peripheral Resistance</i>
ACh	= Asetilkolin
NE	= Norepinefrin
ACE	= <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
TOD	= <i>Target Organ Damage</i>
OPT	= Organisme Pengganggu Tanaman
DDT	= Dikloro Difenil Tri Kloroetana
AchE	= Asetilkolinesterase
BuChE	= Butirilkolinesterase
ChE	= Kolinesterase
IMT	= Indeks Massa Tubuh
APD	= Alat Pelindung Diri
DGKC	= <i>Deutsche Gessellschaftfur Klinische Chemie</i>

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi merupakan masalah kesehatan yang sering ditemukan di tengah masyarakat dan mengakibatkan angka kesakitan yang tinggi. Berdasarkan data WHO (*World Health Organization*) diperkirakan penderita hipertensi di seluruh dunia berjumlah 600 juta orang, dengan 3 juta kematian setiap tahunnya (Dien *et al.*, 2014). Sedangkan di Indonesia prevalensinya mencapai 32% dari total jumlah penduduk (Tarigan *et al.*, 2018). Prevalensi hipertensi di Kabupaten Jember sendiri pada tahun 2015 sebesar 66.295 penderita (Dinas Kesehatan Kabupaten Jember, 2015).

Berdasarkan pekerjaan, insiden hipertensi paling besar terjadi pada kelompok petani/nelayan/buruh, yaitu sebesar 39,9% (Sartik *et al.*, 2017). Hasil penelitian Agustina, *et al.* (2018) menyatakan petani menjadi kelompok yang berisiko karena selama bekerja mendapat kontak dengan benda atau bahan yang menimbulkan dampak kenaikan tekanan darah yaitu bahan kimia beracun yang terdapat di dalam pestisida. Pola penggunaan pestisida pada petani sering tidak mengikuti aturan pakai yang telah ditetapkan. Para petani cenderung menerapkan cara *cover blanket system* yaitu ada ataupun tidak adanya hama, tanaman tetap disemprot dengan pestisida. Cara ini dilakukan oleh petani karena anggapan semakin sering diberi pestisida, maka serangan hama dapat dikendalikan dan hasil produksi pertanian meningkat (Mayasari *et al.*, 2019). Upaya tersebut menyebabkan petani dan pestisida menjadi sulit untuk dipisahkan.

Aktivitas penyemprotan pestisida tanpa menggunakan alat pelindung diri (APD) juga berpotensi meningkatkan risiko keracunan yang bermanifestasi menjadi penyakit. Pada penelitian Budiawan (2013) menyatakan bahwa terdapat 63% petani yang menggunakan APD tidak lengkap dan mengalami keracunan pestisida. Terlepas dari faktor-faktor risiko mendasar penyebab hipertensi, zat beracun lingkungan termasuk pestisida juga dapat memengaruhi jalur risiko baru yang dianggap sebagai faktor risiko penting untuk penyakit kardiovaskular (Wahab *et al.*, 2018).

Penggunaan pestisida di dunia mencapai 3,5 juta ton per tahun. Menurut Dinas Pertanian Kabupaten Jember (2011), peredaran pestisida tiga bulan terakhir selalu mengalami peningkatan, dapat dilihat pada bulan Desember 2010 sebanyak 406.800 kemasan, Januari 2011 sebanyak 768.240 kemasan, dan Februari 2011 sebanyak 997.890 kemasan. Berdasarkan studi pendahuluan didapatkan empat kecamatan di Kabupaten Jember yang tinggi penggunaan pestisidanya yakni Kecamatan Puger, Kecamatan Sumbersari, Kecamatan Panti, dan Kecamatan Ambulu.

Pestisida golongan sintetik yang banyak digunakan petani di Indonesia adalah golongan organofosfat. Djojosumarto (2008) menyatakan, bahwa organofosfat merupakan pestisida yang paling efektif memberantas hama dan mudah diperoleh di pasaran. Data Kementrian Pertanian tahun 2000 menunjukkan bahwa jumlah pestisida yang terdaftar untuk pertanian mencapai 2.628 pestisida dan 50% nya merupakan golongan organofosfat (Nugroho *et al.*, 2015). Organofosfat adalah pestisida yang sering menyebabkan keracunan pada manusia dan apabila tertelan dapat menyebabkan kematian walaupun hanya terpapar dalam jumlah sedikit (Mahmudah, 2012; Ferdi, 2019).

Aktivitas enzim kolinesterase darah dapat digunakan sebagai indikator keracunan pestisida golongan organofosfat (Kando *et al.*, 2017). Inhibisi enzim kolinesterase pada ganglion simpatis akan meningkatkan rangsangan simpatis dengan manifestasi klinis midriasis dan peningkatan detak jantung. Meningkatnya detak jantung akan mengakibatkan peningkatan curah jantung. Curah Jantung yang meningkat bersama dengan tekanan perifer akan memengaruhi peningkatan tekanan darah (Dermawan, 2013). Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk mengetahui hubungan antara kadar kolinesterase dengan angka kejadian hipertensi pada petani yang terpapar pestisida organofosfat di Kabupaten Jember.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah ada hubungan antara kadar kolinesterase dengan kejadian hipertensi pada petani yang terpapar pestisida organofosfat di Kabupaten Jember?

1.3 Tujuan Penelitian

a. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar kolinesterase dengan kejadian hipertensi pada petani yang terpapar pestisida organofosfat di Kabupaten Jember.

b. Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui kadar kolinesterase petani yang terpapar pestisida organofosfat.
- 2) Mengetahui angka kejadian hipertensi pada petani yang terpapar organofosfat.
- 3) Mengetahui bagaimana hubungan kadar kolinesterase dengan kejadian hipertensi pada petani yang terpapar pestisida organofosfat.

1.4 Manfaat Penelitian

a. Bagi Ilmu Pengetahuan

Menambah data penelitian dan ilmu pengetahuan di bidang agromedis sehingga dapat dijadikan bahan acuan penelitian selanjutnya.

b. Bagi Masyarakat

Memberikan pengetahuan kepada masyarakat khususnya para petani mengenai dampak pestisida organofosfat terhadap kejadian hipertensi.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

Hipertensi adalah salah satu penyakit yang sering disebut “*silent killer*” karena biasanya penderita hipertensi tidak disertai keluhan atau gejala. Namun, penyakit ini mungkin mengakibatkan komplikasi yang dapat mengancam jiwa.

2.1.1 Definisi Hipertensi

Menurut Riskesdas (2013) hipertensi adalah peningkatan tekanan darah di pembuluh darah secara kronis yang terjadi karena jantung bekerja lebih keras memompa darah untuk memenuhi kebutuhan oksigen dan nutrisi tubuh. Sedangkan menurut Baradero (2008) hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik dengan konsistensi di atas 140/90 mmHg. Definisi hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat/tenang (Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2014).

2.1.2 Epidemiologi Hipertensi

Hipertensi merupakan masalah kesehatan yang sering ditemukan di tengah masyarakat dan mengakibatkan angka kesakitan yang tinggi. Saat ini hipertensi telah menjadi masalah global karena prevalensinya yang terus meningkat dari tahun ke tahun (Sulastri *et al.*, 2012). Berdasarkan data WHO (*World Health Organization*) diperkirakan penderita hipertensi di seluruh dunia berjumlah 600 juta orang, dengan 3 juta kematian setiap tahunnya (Dien *et al.*, 2014).

Riset Kesehatan Dasar tahun 2007 memaparkan prevalensi hipertensi di Indonesia sangat tinggi, yaitu 31,7 % dari total penduduk dewasa. Hipertensi menjadi penyebab kematian nomor 3 setelah stroke dan tuberkulosis, jumlahnya mencapai 6,8 % dari proporsi penyebab kematian pada semua umur di Indonesia (Dien *et al.*, 2014). Prevalensi hipertensi di Kabupaten Jember sendiri berdasarkan

data dari Dinas Kesehatan Kabupaten Jember pada tahun 2015 sebesar 66.295 penderita (Dinas Kesehatan Kabupaten Jember, 2015).

2.1.3 Klasifikasi Hipertensi

Ada beberapa klasifikasi hipertensi menurut berbagai sumber, diantaranya yaitu:

- a. Klasifikasi hipertensi menurut JNC VII terbagi menjadi kelompok normal, prehipertensi, hipertensi derajat 1 dan derajat 2 dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Klasifikasi hipertensi menurut *joint national committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure 2003*

Kategori	Sistolik (mmHg)		Diastolik (mmHg)
Normal	<120		<80
Prehipertensi	120-139	dan	
Hipertensi <i>stage 1</i>	140-159	atau	80-89
Hipertensi <i>stage 2</i>	160 atau	atau	90-99
	>160	atau	100 atau >100

Sumber: Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2014.

- b. Klasifikasi hipertensi menurut Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI (2014) terbagi menjadi:

- 1) Berdasarkan Penyebab

- a) Hipertensi Primer/Hipertensi Esensial

Hipertensi primer terjadi pada sekitar 90% penderita hipertensi. Hipertensi primer adalah hipertensi yang penyebabnya tidak diketahui (idiopatik), tetapi hipertensi ini banyak dikaitkan dengan kombinasi faktor gaya hidup seperti kurang bergerak (inaktivitas) dan pola makan.

- b) Hipertensi Sekunder/Hipertensi Non Esensial

Hipertensi sekunder/hipertensi non esensial adalah hipertensi yang diketahui penyebabnya. Pada sekitar 5-10% penderita hipertensi, penyebabnya adalah penyakit ginjal. Pada sekitar 1-2%, penyebabnya adalah kelainan hormonal atau pemakaian obat tertentu (misalnya pil KB).

- 2) Berdasarkan Bentuk

Hipertensi diastolik (*diastolic hypertension*), hipertensi campuran (sistol dan diastol yang meninggi), dan hipertensi sistolik (*isolated systolic hypertension*).

2.1.4 Faktor Risiko Hipertensi

Hipertensi dapat dipicu oleh dua faktor yaitu faktor yang tidak dapat dikontrol dan faktor yang dapat dikontrol. Faktor yang tidak dapat dikontrol diantaranya adalah keturunan (genetik), jenis kelamin, dan usia. Sedangkan faktor yang dapat dikontrol adalah obesitas atau kegemukan, konsumsi alkohol, konsumsi natrium/garam, dan merokok (Ftrina, 2014).

Menurut Sylvestris (2014) faktor-faktor yang memengaruhi hipertensi yaitu:

a. Faktor Genetik

Adanya faktor genetik pada keluarga tertentu akan menyebabkan keluarga itu mempunyai risiko menderita hipertensi. Orang yang memiliki orang tua dengan riwayat hipertensi mempunyai risiko dua kali lebih besar untuk menderita hipertensi.

b. Umur

Usia merupakan salah satu faktor risiko hipertensi. Risiko terkena hipertensi pada usia 60 tahun ke atas 11,340 kali lebih besar bila dibandingkan dengan usia kurang dari sama dengan 60 tahun. Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Aris Sugiharto, pada usia 56-65 tahun memiliki risiko 4,76 kali lebih besar terkena hipertensi bila dibandingkan dengan usia 25-35 tahun (Kartiksari, 2012). Pada usia lanjut terjadi peningkatan resistensi perifer dan aktivitas simpatik. Refleks baroreseptor sebagai pengatur tekanan darah akan berkurang sensitivitasnya pada usia lanjut. Peran ginjal juga berkurang dimana aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus menurun sehingga ginjal akan menahan garam dan air dalam tubuh. Menurut Depkes RI, Pembuluh darah besar akan mengalami perubahan struktur dengan bertambahnya usia, sehingga lumen menjadi sempit dan dinding pembuluh darah menjadi lebih kaku. Hal tersebut mengakibatkan peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik (Sartik *et al.*, 2017).

c. Jenis Kelamin

Laki-laki mempunyai risiko lebih tinggi untuk menderita hipertensi pada usia muda. Laki-laki juga mempunyai risiko lebih besar terhadap morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler. Namun, setelah memasuki usia menopause prevalensi hipertensi pada wanita lebih tinggi dibandingkan dengan pria yang diakibatkan oleh faktor hormonal (Kurniasih dan Setiawan, 2013).

d. Obesitas

Orang dengan obesitas memiliki risiko terserang hipertensi 9,051 kali lebih besar dibandingkan orang yang tidak obesitas. Hasil penelitian ini sejalan dengan pendapat dari beberapa pakar seperti Wong-Ho Chow, dkk. dan Liebert Mary Ann yang menyatakan bahwa obesitas berisiko menyebabkan hipertensi sebesar 2-6 kali dibanding yang bukan obesitas (Kartikasari, 2012). Kegemukan atau obesitas meningkatkan risiko terjadinya hipertensi dan penyakit jantung, karena dapat meningkatkan frekuensi denyut jantung dan meningkatnya tekanan darah (Ftrina, 2014).

e. Konsumsi Garam

Garam merupakan faktor yang sangat penting dalam patogenesis hipertensi. Hipertensi hampir tidak pernah ditemukan pada suku bangsa dengan asupan garam yang minimal. Garam menyebabkan penumpukan cairan dalam tubuh, karena menarik cairan di luar sel agar tidak keluar, sehingga akan meningkatkan volume dan tekanan darah. Pada manusia yang mengkonsumsi garam 3 gram atau kurang ditemukan tekanan darah rata-rata rendah, sedangkan asupan garam sekitar 7-8 gram tekanan darahnya rata-rata lebih tinggi (Artiyaningrum *et al.*, 2016).

f. Kebiasaan Merokok

Nikotin dalam tembakau pada rokok merupakan penyebab meningkatnya tekanan darah segera setelah hisapan pertama. Nikotin diserap oleh pembuluh-pembuluh darah amat kecil di dalam paru-paru dan diedarkan ke aliran darah. Hanya dalam beberapa detik nikotin sudah mencapai otak. Otak bereaksi terhadap nikotin dengan memberi sinyal pada kelenjar adrenal untuk melepas epinefrin (adrenalin). Hormon yang kuat ini akan menyempitkan pembuluh darah dan memaksa jantung untuk bekerja lebih berat karena tekanan yang lebih tinggi (Sartik *et al.*, 2017).

Perokok dapat diklasifikasikan berdasarkan banyak rokok yang dihisap per hari. Klasifikasi tersebut dibagi menjadi tiga kelompok, yang dikatakan perokok ringan adalah perokok yang menghisap 1-10 batang rokok sehari, perokok sedang 11 - 20 batang sehari, dan perokok berat lebih dari 20 batang rokok sehari. Secara signifikan merokok 10-20 batang/hari berisiko menderita hipertensi 1,35 kali dibandingkan tidak merokok (Hardati *et al*, 2017).

g. Konsumsi Alkohol

Konsumsi minuman alkohol secara berlebihan akan berdampak buruk pada kesehatan jangka panjang. Salah satu akibat dari konsumsi alkohol yang berlebihan tersebut yaitu terjadinya peningkatan tekanan darah yang disebut hipertensi. Alkohol merupakan salah satu penyebab hipertensi karena alkohol memiliki efek yang sama dengan karbondioksida yang dapat meningkatkan keasaman darah, sehingga darah menjadi kental dan jantung dipaksa untuk memompa (Komaling, 2013). Selain itu, konsumsi alkohol yang berlebihan dalam jangka panjang akan berpengaruh pada peningkatan kadar kortisol dalam darah sehingga aktifitas sistem renin angiotensin aldosteron (RAAS) meningkat dan mengakibatkan tekanan darah meningkat (Mukhibbin, 2013).

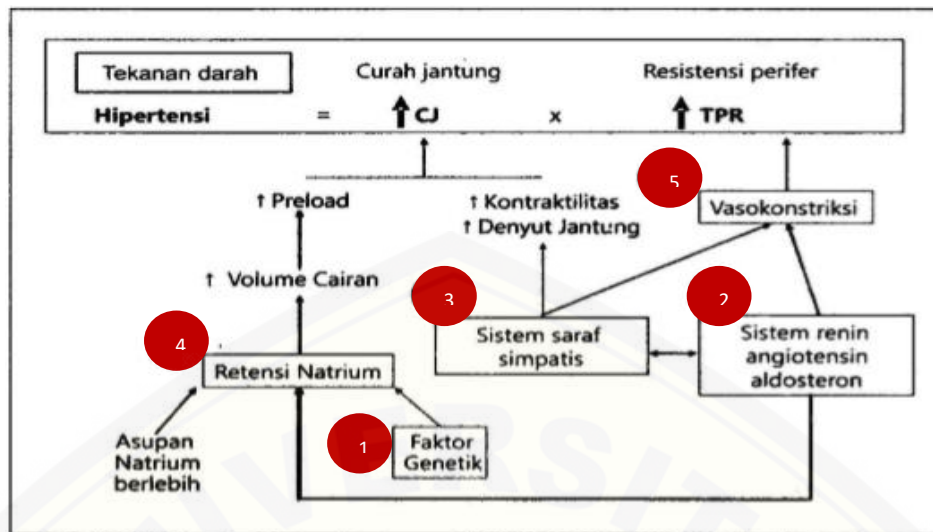
2.1.5 Patofisiologi Hipertensi

Penyebab hipertensi ternyata sangat banyak dan tidak bisa diterangkan hanya dengan satu faktor penyebab. Semua penyebab tersebut pada akhirnya akan menyangkut kendali natrium (Na) di ginjal sehingga tekanan darah meningkat (Yogiantoro, 2015)

Ada empat faktor yang mendominasi terjadinya hipertensi:

a. Peran volume intravaskuler

Menurut Kaplan, tekanan darah tinggi adalah hasil interaksi anatar *cardiac output* (CO) atau curah jantung dan TPR (*total peripheral resistance*, tahanan total perifer) yang masing-masing dipengaruhi oleh beberapa faktor. Faktor-faktor tersebut dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Patogenesis hipertensi menurut Kaplan

Bila asupan NaCl meningkat, maka ginjal akan merespon agar ekspansi garam keluar bersama urin akan meningkat, tetapi bila upaya mengekskresi NaCl ini melebihi ambang kemampuan ginjal, maka ginjal akan meretensi H₂O/air sehingga volume intravaskuler meningkat. Pada akhirnya CO juga akan meningkat. Akibatnya terjadi ekspansi volume intravaskuler sehingga tekanan darah akan meningkat. Seiring dengan perjalanan waktu, TPR juga akan meningkat (Yogiantoro, 2015).

b. Peran kendali saraf otonom

Sistem saraf otonom ada dua macam yaitu sistem saraf simpatis dan sistem saraf parasimpatis. Kedua sistem saraf tersebut menyekresikan salah satu dari dua bahan transmitter sinaps, asetilkolin atau norepinefrin. Serat praganglion simpatis maupun parasimpatis mengeluarkan asetilkolin (ACh), neurotransmitter yang sama, tetapi ujung pascaganglion kedua sistem saraf ini mengeluarkan neurotransmitter yang berbeda untuk memengaruhi organ target/efektor.

Sistem saraf yang menyekresikan norepinefrin disebut serat adrenergik. Neurotransmitter ini kemudian berikatan dengan reseptor adrenergik pada organ efektor (Guyton dan Hall, 2014). Ada beberapa reseptor adrenergik yang berada di jantung, ginjal dan dinding vaskuler pembuluh darah yaitu α_1 , α_2 , β_1 , dan β_2 . Pengaruh lingkungan misalnya genetik, stress, rokok dan sebagainya, akan meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatis berupa kenaikan katekolamin,

norepinefrin (NE) dan sebagainya. Selanjutnya, neurotransmitter ini akan meningkatkan denyut jantung, lalu diikuti dengan kenaikan CO, sehingga tekanan darah akan meningkat. Pada dinding vaskuler akan memicu vasokonstriksi yang mengakibatkan hipertensi aterosklerosis juga semakin progresif. Ginjal juga salah satu efektor yang terkena efek karena di ginjal ada reseptor β_1 dan α_1 yang akan memicu terjadinya retensi natrium. Fungsi dari reseptor asetilkolin dan reseptor adrenergik dalam memengaruhi efektor tertentu dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Reseptor asetilkolin dan reseptor adrenergik beserta fungsinya

Jaringan	Reseptor Simpatis	Stimulasi Simpatis	Stimulasi Parasimpatis
Mata			
Otot radial iris	α_1	Konstraksi (dilatasi pupil; midriasis)	-
Otot sphincter iris			
Otot siliaris	β_2		
Jantung	β_1, β_2	Peningkatan denyut jantung	Penurunan denyut jantung
Arteriol			
Kulit	α_1	Konstriksi kuat	-
Abdominal viseral	α_1	Konstriksi kuat	-
Ginjal	α_1	Konstriksi kuat	-
Otot skeletal	α_1, β_2	Konstriksi lemah	-
Limpa	α_1	Berkonstraksi	-
Paru-paru			
Jalan napas	β_2	Bronkodilatasi	Bronkokonstriksi
Kelenjar	α_1, β_2	Penurunan sekresi	Peningkatan sekresi
Hati (<i>liver</i>)	α_1, β_2	Glikogenolisis Glukoneogenesis	
Jaringan adiposa	β_3	Lipolisis	
Kelenjar keringat	Muskarinik	<i>Generalized sweating</i>	
	α_1	<i>Localized sweating</i>	
Otot piloelektor rambut	α_1	Konstraksi	
Medula adrenal	Nikotinik	Peningkatan sekresi epinefrin dan norepinefrin	

Kelenjar saliva	α_1, β_2	Volum K^+ sedikit dan sekresi air	Volum K^+ banyak dan sekresi air; sekresi amilase
Lambung			
Motilitas	α_1, β_2	Menurun	Meningkat
Sfingter	α_1	Kontraksi	Relaksasi
Sekresi			
Saluran cerna			
Motilitas	α_1, β_2	Menurun	Meningkat
Sfingter	α_1	Kontraksi	Relaksasi
Sekresi			
Empedu	β_2	Relaksasi	Kontraksi
Pankreas			
Eksokrin	A	Sekresi enzim menurun	Peningkatan sekresi enzim
Endokrin	A	Sekresi insulin menurun	Peningkatan sekresi insulin
Kandung kemih			
Otot detrusor	β_2	Relaksasi	Kontraksi
Sfingter uretra		Kontraksi	Relaksasi
Ginjal	β_1	Sekresi renin meningkat	-

Sumber: McCorry, 2011

c. Renin angiotensin aldosteron (RAA)

Pada tahun 1939 Byrom dan Wilson berhasil menimbulkan tekanan darah tinggi dengan jalan menjepit salah satu dari arteria renalis dan dapat pula menunjukkan terjadinya perubahan secara sekunder pada pembuluh-pembuluh darah ginjal yang sebelahnya, yang tidak mengalami penjepitan. Dari keterangan di atas dapat disimpulkan bahwa adanya jepitan arteria renalis akan mengakibatkan iskemik pada ginjal yang menimbulkan tekanan darah tinggi, sedangkan pada ginjal yang lainnya juga terjadi iskemik dan kerusakan pada arteri-arterinya. Hal ini akan menimbulkan adanya hipertensi yang terus-menerus walaupun penjepitan pada arteri renalis akhirnya dilepaskan (Noerhadi, 2008).

Adanya iskemik ginjal menyebabkan ginjal memproduksi zat renin secara berlebihan. Renin akan bekerja sebagai enzim terhadap renin substrat yang disebut angiotensinogen. Angiotensinogen adalah suatu protein yang dikeluarkan oleh sel-sel hati dan akan berubah bentuk menjadi angiotensin I. Angiotensin I kemudian

dihidrolisis oleh enzim-enzim tertentu untuk menjadi angiotensin II. (Noerhadi, 2008).

Patofisiologi terjadinya hipertensi yaitu melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I yang diubah oleh *angiotensin converting enzyme* (ACE). ACE memegang peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung angiotensinogen yang diproduksi di hati. Selanjutnya, angiotensinogen akan diubah menjadi angiotensin I oleh hormon renin. Angiotensin I diubah menjadi angiotensin II oleh ACE yang terdapat di paru-paru (Anggraini, 2009).

Renin disintesis dan disimpan dalam bentuk inaktif yang disebut prorenin dalam sel-sel jukstaglomerular (sel JG) pada ginjal. Sel JG merupakan modifikasi dari sel-sel otot polos yang terletak pada dinding arteriol aferen tepat di proksimal glomeruli. Bila tekanan arteri menurun, reaksi intrinsik dalam ginjal itu sendiri menyebabkan banyak molekul protein dalam sel JG terurai dan melepaskan renin (Sylvestris, 2014).

Angiotensin II adalah vasokonstriktor yang sangat kuat dan memiliki efek-efek lain yang juga memengaruhi sirkulasi. Selama angiotensin II ada dalam darah, maka angiotensin II mempunyai dua pengaruh utama yang dapat meningkatkan tekanan arteri. Pengaruh pertama, yaitu vasokonstriksi yang timbul dengan cepat. Vasokonstriksi terjadi terutama pada arteriol dan sedikit lemah pada vena. Cara kedua dimana angiotensin II meningkatkan tekanan arteri dengan bekerja pada ginjal untuk menurunkan ekskresi garam dan air dengan cara memengaruhi kelenjar adrenal (Sylvestris, 2014; Noerhadi, 2008).

Kelenjar adrenal terdiri atas dua bagian yang berbeda, yaitu medula adrenal dan korteks adrenal. Korteks adrenal terdiri atas tiga lapisan yaitu zona glomerulosa, zona fasikulata, dan zona retikularis. Zona glomerulosa adalah lapisan tipis sel-sel yang terletak tepat di bawah kapsul, membentuk sekitar 15 persen korteks adrenal. Sel-sel tersebut mengandung enzim aldosteron sintase yang dibutuhkan dalam sintesis aldosteron. Sekresi sel-sel tersebut diatur terutama oleh konsentrasi angiotensin II dan kalium cairan ekstraseluler, yang keduanya merangsang sekresi aldosteron (Guyton and Hall, 2014).

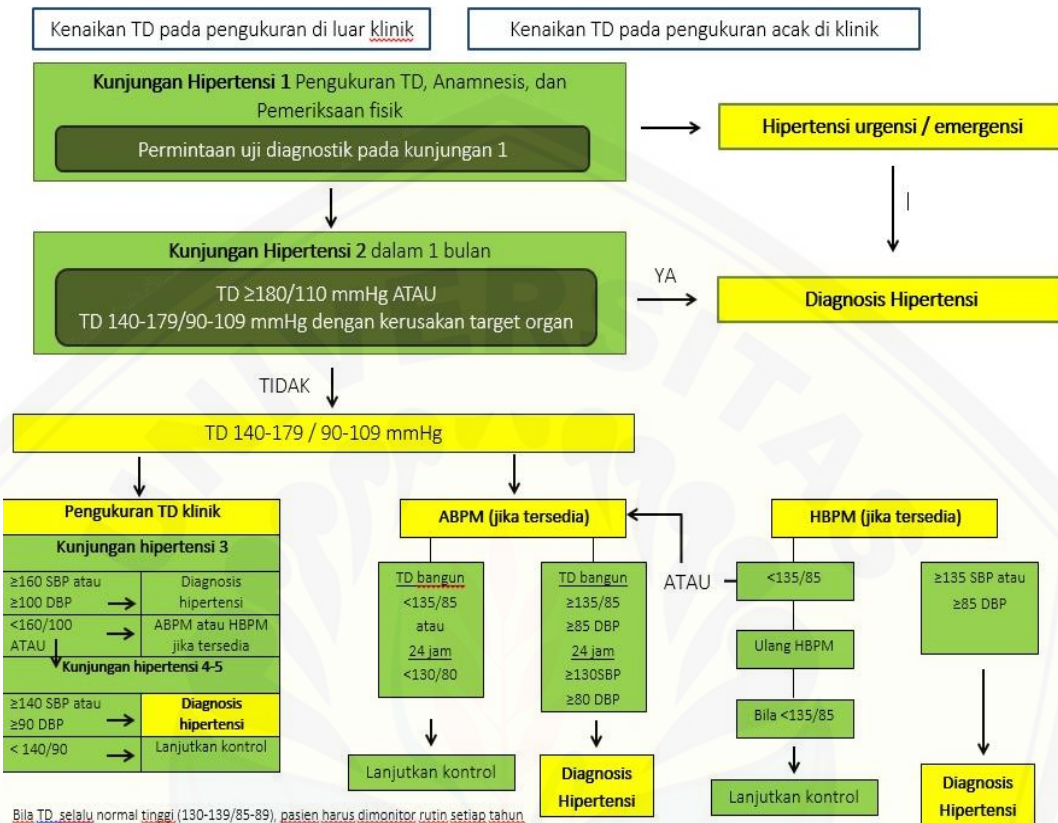
Hormon aldosteron bekerja pada tubula distal nefron, yang membuat tubula tersebut menyerap kembali lebih banyak ion natrium (Na^+) dan air, serta meningkatkan volume dan tekanan darah (Campbell, *et al.*, 2004). Hal tersebut akan memperlambat kenaikan volume cairan ekstraseluler yang kemudian meningkatkan tekanan arteri selama berjam-jam dan sehari-hari.

d. Peran dinding vaskuler pembuluh darah

Hipertensi adalah penyakit yang berlanjut terus menerus sepanjang umur. Paradigma baru hipertensi dimulai dengan disfungsi endotel, berlanjut menjadi disfungsi vaskular dan berakhir dengan *target organ damage* (TOD). Disfungsi endotel merupakan sindrom klinis yang bisa langsung berhubungan dan dapat memprediksi peningkatan risiko gangguan kardiovaskuler. Disfungsi endotel mengakibatkan perubahan hemodinamika tekanan darah. Hemodinamika tekanan darah yang berubah mengakibatkan vaskular juga berubah. Seiring dengan waktu dinding pembuluh darah juga semakin menebal dan berakhir dengan gangguan kardiovaskuler (Yogiantoro, 2015).

2.1.6 Diagnosis Hipertensi

Dalam menegakan diagnosis hipertensi, diperlukan beberapa tahapan pemeriksaan yang harus dijalani sebelum menentukan terapi atau tatalaksana yang



akan diambil. Algoritme diagnosis ini diadaptasi dari *Canadian Hypertension Education Program*. Algoritma diagnosis hipertensi dapat dilihat pada Gambar 2.2.

Gambar 2.2 Algoritma hipertensi menurut *The Canadian Recommendation for The Management of Hypertension 2014* (PERKI, 2015).

2.2 Pestisida

Penggunaan pestisida pada petani sering tidak mengikuti aturan pakai yang telah ditetapkan. Para petani cenderung menjalankan cara *cover blanket system* yaitu ada ataupun tidak adanya hama, tanaman tetap disemprot dengan pestisida. Cara ini dilakukan oleh petani karena anggapan semakin sering diberi pestisida, maka serangan hama dapat dikendalikan dan hasil produksi pertanian meningkat (Mayasari *et al.*, 2019).

2.2.1 Definisi Pestisida

Menurut Djojsumarto (2008) secara harfiah pestisida berarti pembunuh hama (*pest*: hama dan *cide*: membunuh). Menurut Peraturan Menteri Pertanian Republik Indonesia Nomor 107/Permentan/SR.140/9/2014 pestisida adalah semua zat kimia dan bahan lain serta jasad renik dan virus yang dipergunakan untuk:

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

2.2.2 Penggolongan Pestisida

Menurut Supriadi (2013) berdasarkan kandungan bahan aktifnya, pestisida dikelompokkan menjadi pestisida hayati, nabati, dan sintetis. Istilah pestisida hayati yang digunakan mengikuti definisi yang dipakai oleh Pal dan Gardener (2006), yaitu organisme hidup, seperti serangga predator, nematoda entomopatogen, mikroorganisme antagonis, dan hasil fermentasi bahan alami untuk mengendalikan OPT (organisme pengganggu tanaman). Disebut pestisida nabati apabila bahan aktifnya berasal dari tumbuhan, sedangkan bila bahan aktifnya dari senyawa kimia sintetis disebut pestisida sintetis.

Pestisida digolongkan menjadi:

a. Insektisida

Pestisida golongan insektisida merupakan kelompok pestisida yang terbesar dan terdiri atas beberapa sub kelompok kimia yang berbeda, yaitu:

1) Organoklorin

Organoklorin secara kimia tergolong insektisida yang toksisitas relatif rendah akan tetapi mampu bertahan lama dalam lingkungan. Racun ini bersifat mengganggu susunan syaraf dan larut dalam lemak (Yuantari, 2011). Kelompok organoklorin merupakan racun terhadap susunan syaraf baik pada serangga maupun mamalia. Salah satu insektisida organoklorin yang terkenal adalah DDT (Dikloro Difenil Tri Kloroetana). Pestisida ini bekerja dengan cara memperlambat pembukaan kanal Na^+ pada membran akson sehingga memicu potensial aksi berlebih dan meningkatkan aksesibilitas neuron. Gejala awal berupa hiperestesia, parestesi pada mulut dan wajah, nyeri kepala, tremor dan mual. Pada keadaan lebih berat dapat menimbulkan kejang (Costa *et al.*, 2008).

2) Organofosfat

Organofosfat adalah pestisida yang paling toksik diantara jenis pestisida lainnya dan sering menyebabkan keracunan pada manusia dan apabila tertelan dapat menyebabkan kematian walaupun hanya terpapar dalam jumlah sedikit. (Ferdin, 2019). Senyawa organofosfat selain digunakan dalam pertanian juga ditemui di aplikasi militer sebagai agen saraf seperti sarin, VX atau soman, atau digunakan dalam bidang industri bahan kimia sebagai pelumas, *plasticizer* dan aditif bahan bakar (Švarc-Gajić, 2009).

Pestisida organofosfat bekerja sebagai inhibitor kompetitif yang berikatan dengan sisi anion asetilkolinesterase (AChE) sehingga menghambat kerja enzim dan akhirnya tidak terjadi hidrolisis asetilkolin (Colovic *et al.*, 2013). Pestisida golongan organofosfat berikatan secara *irreversibel* dengan AChE dan hambatan tersebut akan merusak enzim tersebut. Perbaikan baru timbul setelah tubuh mensintesis kembali enzim kolinesterase (Raini, 2007). Apabila terjadi hambatan AChE terus menerus akan menyebabkan penumpukan asetilkolin dan menimbulkan peningkatan aktivitas kolinergik pada reseptor kolinergik (Costa *et al.*, 2008; Colovic *et al.*, 2013).

Efek keracunan yang terlihat akibat organofosfat antara lain lelah, sakit kepala, pusing, hilang selera makan, mual, kejang perut, diare, penglihatan kabur, keluar air mata, keringat, air liur berlebih, tremor, pupil mengecil, denyut jantung lambat, kejang otot (kedutan), tidak sanggup berjalan, rasa tidak nyaman dan sesak, buang air besar dan kecil tidak terkontrol, inkontinensi, tidak sadar dan kejang-kejang (Raini, 2012).

Setelah diabsorpsi dalam tubuh sebagian besar organofosfat diekskresikan lewat urin. Selang waktu antara absorpsi dan ekskresi bervariasi mulai dari 6 menit hingga 24 jam. Saat berada dalam tubuh, sel-sel hati dengan cepat menghidrolisis organofosfat menjadi alkali fosfat dan fenol yang memiliki aktifitas toksikologi lebih kecil, larut dalam air, dan cepat dieksresi.

3) Karbamat

Kelompok ini merupakan ester asam N-metilkarbamat. Karbamat bekerja menghambat AChE. Tetapi pengaruhnya terhadap enzim tersebut tidak berlangsung lama, karena prosesnya cepat *reversibel*. Pada umumnya, pestisida kelompok ini dapat bertahan dalam tubuh antara 1 sampai 24 jam sehingga cepat diekskresikan. Beberapa macam karbamat yakni aldicarb, karbofuran, methomil, propoksur, dan karbaril (Wispriyono *et al.*, 2013). Pestisida jenis ini bekerja lebih banyak pada jaringan, bukan dalam plasma darah. Akumulasi asetilkolin pada simpul syaraf simpangan (*junction*) myoneural menimbulkan efek keracunan. Efek keracunan yang terlihat umumnya meliputi penglihatan yang kabur, mual, banyak berkeringat dan lemah (Djojsumarto, 2008).

4) Piretroid

Piretroid berasal dari piretrum diperoleh dari bunga *Chrysanthemum cinerariaefolium*. Pestisida ini sering digunakan karena dosis penggunaannya rendah, kerja yang sangat cepat, dan memiliki spektrum yang luas (Hazra *et al.*, 2013). Insektisida tanaman lain yang sejenis dengan piretroid adalah nikotin yang sangat toksik secara akut dan bekerja pada susunan saraf. Piretrum mempunyai toksisitas rendah pada manusia tetapi dapat menimbulkan alergi pada orang yang sensitif. Piretroid mempunyai sifat sebagai iritan, tidak mudah terabsorpsi ke kulit,

tetapi mudah terabsorpsi melalui membran pencernaan dan pernafasan (Narwanti *et al.*, 2012).

b. Fungisida

Fungisida terdiri dari sejumlah senyawa dengan struktur kimia beragam yang secara ekstensif digunakan untuk memberikan perlindungan tanaman terhadap jamur. Beberapa fungisida bersifat karsinogenik (misalnya captan) dan yang lain memiliki sifat iritasi kulit atau mata (misalnya chlorothalonil). Dithiocarbamate adalah sekelompok fungisida yang telah banyak digunakan sejak tahun 1940-an untuk mengendalikan jamur patogen di berbagai tanaman. Dithiocarbamates memiliki efek toksisitas yang rendah, namun pajanan kronis dithiocarbamates memberikan efek yang buruk. Dithiocarbamates dapat memberikan efek toksik pada dosis tertentu dalam perkembangan maternal. Efek ini dianggap berasal dari aksi etilenthiourea metabolit (ETU) pada tiroid. Tiroid adalah organ penting yang hormonnya berperan dalam perkembangan otak sehingga efek dithiocarbamates pada kasus ini berupa neurotoksisitas (Costa *et al.*, 2009).

c. Fumigan

Sesuai namanya, kelompok pestisida ini mencakup beberapa gas, cairan yang mudah menguap dan zat padat yang melepaskan berbagai gas lewat reaksi kimia. Dalam bentuk gas, zat-zat ini dapat menembus tanah untuk mengendalikan serangga-serangga, hewan pengerat dan nematoda tanah. Banyak fumigan misalnya akrilomtril, kloropikrm dan etilen bromida adalah zat kimia reaktif dan dipergunakan secara luas dalam industri kimia. Beberapa fumigan bersifat karsinogenik seperti etilen bromida, 1,3-dikloropropen (Raini, 2012).

2.2.3 Jalur Masuk Pestisida

Penggunaan pestisida yang tidak tepat dapat mengakibatkan keracunan. Keracunan yang terjadi, diakibatkan partikel pestisida yang masuk ke dalam tubuh melalui kulit (dermal), pernafasan (inhalasi) atau mulut (oral) (Mayasari *et al.*, 2019).

a. Kontaminasi kulit (dermal)

Kontaminasi lewat kulit merupakan kontaminasi yang paling sering terjadi, meskipun tidak seluruhnya berakhir dengan keracunan akut. Lebih dari 90% kasus keracunan di seluruh dunia, disebabkan oleh kontaminasi lewat kulit. Risiko keracunan semakin besar jika konsentrasi pestisida yang menempel pada kulit semakin pekat, formulasi pestisida dalam bentuk yang mudah diserap. Pekerjaan yang menimbulkan risiko kontaminasi lewat kulit umumnya adalah penyemprotan, pencampuran pestisida serta mencuci alat-alat yang kontak dengan pestisida (Yuantari, 2011; Oktofa, 2016).

b. Kontaminasi pernafasan (inhalasi)

Keracunan pestisida karena partikel pestisida terhisap lewat saluran pernafasan merupakan yang terbanyak kedua sesudah kontaminasi kulit. Partikel atau droplet yang berukuran kurang dari 10 mikron, dapat mencapai paru-paru, namun droplet yang berukuran lebih dari 50 mikron mungkin tidak mencapai paru-paru, tetapi dapat menimbulkan gangguan pada selaput lendir hidung dan kerongkongan (Oktofa, 2016)

c. Kontaminasi melalui mulut (oral)

Cara yang ketiga adalah *intake* lewat mulut (oral). Peristiwa keracunan lewat mulut sebenarnya tidak sering terjadi dibandingkan kontaminasi kulit atau keracunan karena terhirup. Pestisida tidak sengaja tertelan ketika makan atau merokok akibat tidak mencuci tangan terlebih dahulu setelah kontak dengan pestisida. Risiko terkena keracunan pestisida tergantung dari konsentrasi, durasi paparan, jenis, dan kandungan bahan kimia pestisida (Sarwar, 2015; Dermawan, 2013).

2.3 Kolinesterase Darah

2.3.1 Kolinesterase

Menurut Suhenda (2006), kolinesterase merupakan bentuk enzim katalis biologik dalam jaringan tubuh yang berperan untuk menjaga otot-otot, kelenjar-kelenjar dan saraf bekerja secara terorganisir. Enzim kolinesterase disintesis di hati/*liver*. Kolinesterase berfungsi dalam menghidrolisis neurotransmitter

asetilkolin yang terdapat pada sistem saraf parasimpatis dan beberapa pada saraf simpatis (Indra, 2012; Guyton dan Hall, 2014).

Kolinesterase ada 2 macam yaitu asetilkolinesterase (AChE) dan butirilkolinesterase (BuChE). AChE ditemukan pada banyak jenis jaringan penghantar saraf dan otot, seperti jaringan pusat dan tepi, serta saraf motorik dan sensorik. AChE juga banyak ditemukan pada membran sel darah merah. Sedangkan BuChE ditemukan pada plasma darah yang disintesis di liver.

AChE terletak di transmisi kolinergik membran prasinaps dan pascasinaps. Struktur asetilkolinesterase memiliki 2 sisi aktif yaitu sisi anion dan ester sebagai tempat berikatan dengan asetilkolin. Sisi anion berikatan dengan gugus kolin asetilkolin sedangkan sisi ester berikatan dengan karboksil asetilkolin membentuk kompleks asetilkolin-kolinesterase. Selanjutnya AChE akan memecah asetilkolin menjadi asetil dan kolin. Kolin yang terbentuk kemudian diangkut kembali ke ujung saraf terminal, tempat bahan ini dipakai kembali untuk sintesis asetilkolin yang baru. Hidrolisis asetilkolin bertujuan untuk mengontrol transmisi impuls saraf dan memungkinkan neuron kolinergik untuk kembali ke keadaan istirahat setelah aktivasi (Guyton dan Hall, 2014; Colovic *et al*, 2013).

2.3.2 Faktor-Faktor yang Memengaruhi Aktivitas Kolinesterase Darah

Faktor-faktor yang memengaruhi aktivitas kolinesterase darah sebagai berikut:

a. Keadaan gizi

Orang yang status gizinya jelek akan mengakibatkan malnutrisi dan anemia. Keadaan ini dapat mengakibatkan turunnya kadar kolinesterase (Purba, 2009). Status gizi seseorang dapat diketahui dengan pengukuran antropometri Indeks Massa Tubuh (IMT). Menurut Depkes RI batas ambang IMT untuk Indonesia dibagi menjadi tiga yang dapat dilihat pada Tabel 2.3.

Tabel 2.3 Batas ambang IMT

	Kategori	IMT
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	< 17,0
	Kekurangan berat badan tingkat ringan	17,0 – 18,4
Normal		18,5 – 25,0
Gemuk	Kelebihan berat badan tingkat ringan	25,1 – 27,0
	Kelebihan berat badan tingkat berat	> 27,0

b. Keadaan kesehatan atau penyakit yang diderita

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

c. Pengobatan

Terapi miastenia gravis, Alzheimer, *post-op* ileus dan glaukoma sebagian besar bersifat anti-kolinesterase. Penyakit Alzheimer merupakan kelainan saraf akibat kekurangan asetilkolin sehingga terapi Alzheimer bertujuan menghambat AChE. Obat yang digunakan meliputi donepezil, rivastigmin dan galantamin. Obat lain bersifat anti-kolinesterase antara lain neostigmine untuk terapi *post-op* ileus, piridostigmin sebagai terapi miastenia gravis serta fisostigmin berguna dalam terapi glaukoma (Colovic *et al.*, 2013; Erwin dan Kusuma, 2012).

d. Jenis kelamin

Jenis kelamin antara laki-laki dan wanita mempunyai angka normal aktivitas kolinesterase yang berbeda. Pekerja wanita yang berhubungan dengan pestisida organofosfat, lebih lagi dalam keadaan hamil akan memengaruhi derajat penurunan aktivitas kolinesterase karena pada wanita lebih banyak menyimpan lemak dalam tubuhnya (Purba, 2009).

e. Kebiasaan merokok

Adanya senyawa-senyawa tertentu diantaranya nikotin yang pengaruhnya mirip dengan pengaruh antikolinesterase terhadap serabut otot yang mampu menginaktifkan kolinesterase pada sinaps sehingga tidak akan menghidrolisis asetilkolin yang dilepaskan (Purba, 2009).

d. Paparan pestisida

Dosis pestisida, masa kerja, jumlah pestisida yang digunakan, lama kerja per hari, frekuensi menyemprot dan pemakaian alat pelindung diri (APD) merupakan beberapa faktor yang memengaruhi aktivitas kolinesterase. Dosis pestisida

berpengaruh langsung terhadap bahaya keracunan pestisida, karena itu petani harusnya memperhatikan takaran atau dosis yang tertera pada label agar tidak menimbulkan keracunan atau kematian. Masa kerja adalah waktu berapa lama petani mulai bekerja sebagai petani. Semakin lama petani bekerja maka semakin banyak kemungkinan yang terjadi kontak langsung dengan pestisida. Jumlah pestisida yang digunakan dalam waktu penyemprotan akan menimbulkan efek keracunan yang lebih besar dibandingkan dengan penggunaan satu jenis pestisida karena daya racun atau konsentrasi pestisida akan semakin kuat sehingga memberikan efek samping yang semakin besar.

Lama kerja per hari dalam melakukan penyemprotan tidak diperbolehkan lebih dari dua jam. Semakin lama melakukan penyemprotan per hari maka akan semakin tinggi intensitas pemaparan yang terjadi. Semakin sering petani melakukan penyemprotan juga akan lebih besar risiko keracunan (Ferdi, 2019). Oleh karena itu, perbaikan dapat timbul apabila penyemprot diistirahatkan selama beberapa minggu sehingga tubuh dapat menyintesis kembali enzim kolinesterase agar aktivitasnya kembali naik. Kolinesterase dalam plasma memerlukan waktu tiga minggu untuk kembali normal, sedangkan dalam sel darah merah membutuhkan waktu dua minggu (Rustia *et al.*, 2010).

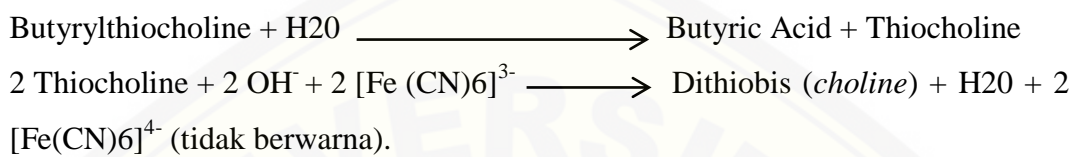
2.3.3 Pengukuran Kolinesterase

Aktivitas enzim kolinesterase darah dapat digunakan sebagai indikator keracunan pestisida golongan organofosfat (Kando *et al.*, 2017). Kadar normal kolinesterase pada laki-laki sekitar 4620-11500 U/L dan perempuan sekitar 3930-10800 U/L. Hasil pengukuran kolinesterase diinterpretasikan menjadi derajat keracunan sebagai berikut (Banday *et al.*, 2015):

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

Pengukuran kadar kolinesterase dapat dilakukan dengan banyak metode salah satunya adalah metode DGKC (*Deutsche Gessellschaftfur Klinische Chemie*).

Kelebihan dari metode DGKC yaitu tidak membutuhkan waktu yang lama, mudah, dan harganya terjangkau. Prinsip pengukuran ini yaitu butiriltiokolin dihidrolisis oleh kolinesterase menghasilkan asam butirat dan tiokolin. Tiokolin mereduksi Potasium hexacyanoferrate (III) yang berwarna kuning menjadi Potasium hexacyanoferrate (II) yang tidak berwarna. Pengukuran perubahan warna tersebut menggunakan spektrofotometri pada panjang gelombang 405 nm.



2.4 Hubungan Kadar Kolinesterase dengan Hipertensi

Perilaku penggunaan organofosfat dan senyawa pestisida lainnya yang tidak tepat, menyebabkan gangguan kesehatan yang serius. Pestisida masuk ke dalam tubuh melalui oral, dermal dan inhalasi (Pathak *et al.*, 2013). Masalah kesehatan yang dapat timbul akibat pajanan organofosfat, berupa gangguan kardiovaskular, gangguan sistem saraf pusat, gangguan dalam kehamilan serta dampak lainnya.

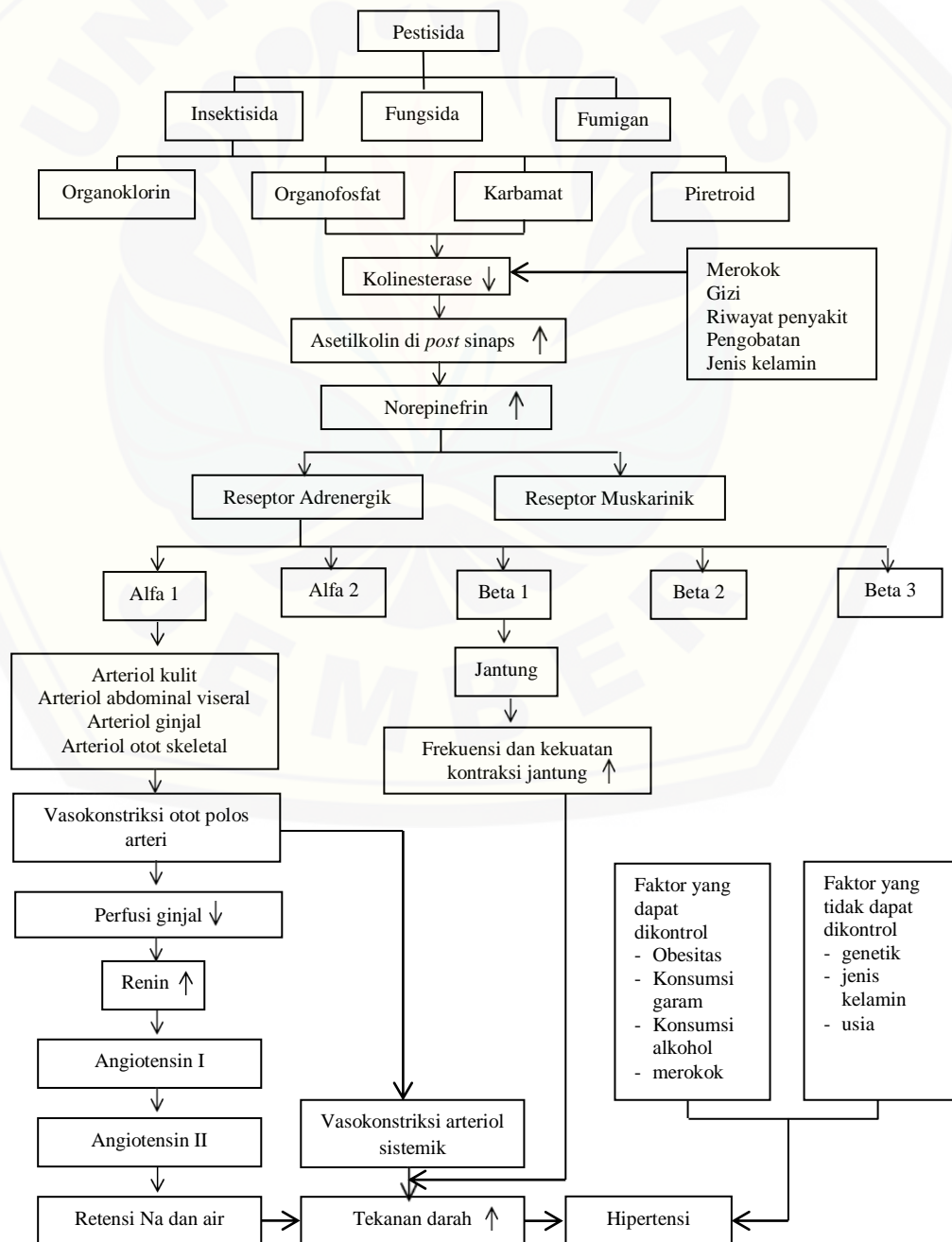
Salah satu gangguan sistem kardiovaskular yang diakibatkan penggunaan pestisida adalah kenaikan tekanan darah. Organofosfat masuk ke dalam sirkulasi darah dan berdistribusi ke organ target yaitu sistem saraf. Organofosfat bersifat inhibitor asetilkolinesterase (Anti-AChE) dengan mengikat enzim AChE. Ikatan tersebut terjadi di plasma, sel darah merah dan sinaps kolinergik (Hulse *et al.*, 2014; Peter *et al.*, 2014). Inhibisi kolinesterase menyebabkan penurunan fungsi enzim AChE dan mengakibatkan asetilkolin tertimbun di sinaps sehingga terjadi stimulasi yang terus menerus pada reseptor postsinaptik dimana asetilkolin akan berikatan dengan reseptor kolinergik maupun reseptor adrenergik. Inhibisi kolinesterase pada ganglion simpatis akan meningkatkan rangsangan simpatis dengan manifestasi klinis midriasis, hipertensi dan takikardia (Mayasari, 2019).

Neurotransmitter katekolamin noradrenalin dan adrenalin serta reseptor primernya, reseptor α dan β , memainkan peran penting dalam pengaturan aktivitas sistem saraf simpatis meliputi tekanan darah dan aktivitas jantung (Roy dan Mark, 2013; Guyton dan Hall, 2014). Reseptor α_1 adalah reseptor yang ditemukan pada

otot polos pembuluh darah. Aktivitas reseptor α_1 utamanya melibatkan kontraksi otot polos. Hal ini menyebabkan vasokonstriksi di banyak pembuluh darah. Sedangkan reseptor β_1 memainkan peran penting dalam aktivitas jantung. Rangsangan simpatis pada reseptor ini akan meningkatkan frekuensi dan kekuatan kontraksi jantung. Daya dorong jantung dan adanya tahanan perifer akibat vasokonstriksi akan mengakibatkan terjadinya peningkatan tekanan arteri (Guyton dan Hall, 2014).

2.5 Kerangka Teori

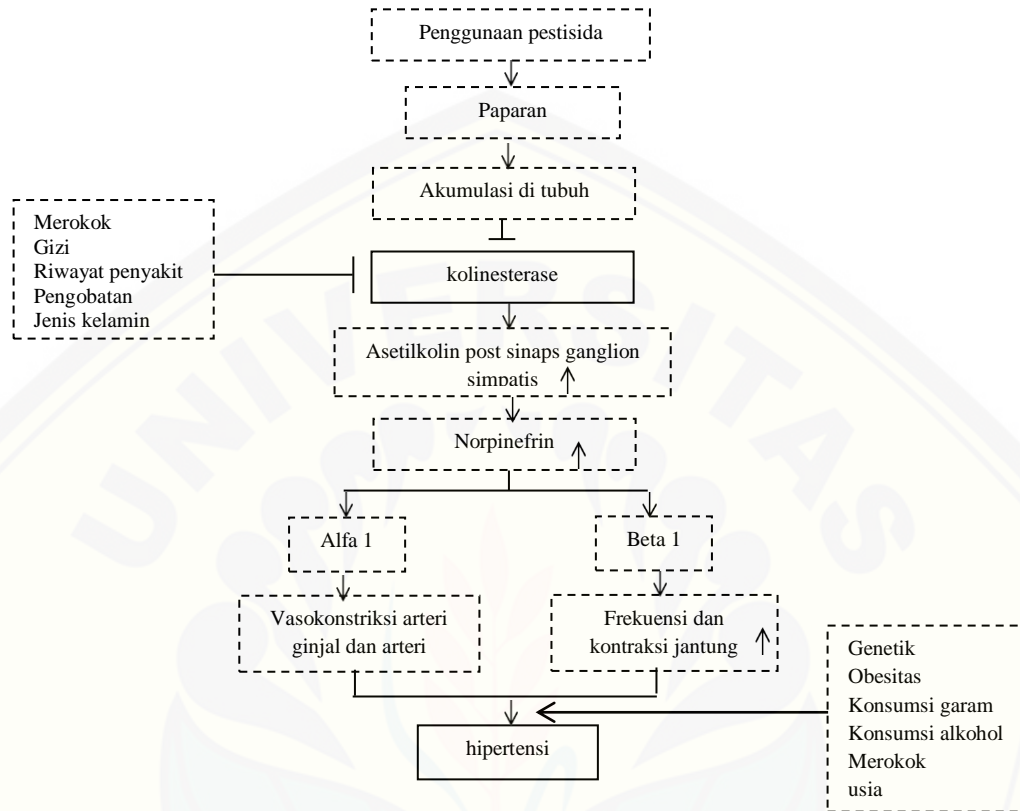
Kerangka teori penelitian dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Kerangka teori

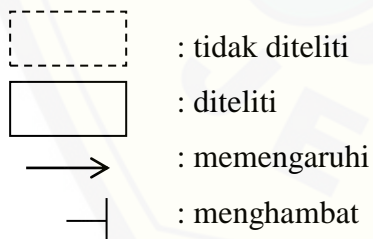
2.6 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian dijelaskan melalui bagan pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Kerangka konsep

Keterangan:



Paparan pestisida golongan organofosfat dapat memengaruhi kadar kolinesterase dalam tubuh. Organofosfat bertindak sebagai inhibitor *irreversible* kolinesterase dalam tubuh. Kolinesterase merupakan enzim yang berfungsi memecah neurotransmitter asetilkolin. Hambatan kolinesterase oleh organofosfat memicu peningkatan asetilkolin pada sinaps kolinergik. Hal ini memicu stimulasi

berlebih pada tubuh yaitu reseptor alfa 1 pada ginjal dan reseptor beta 1 pada jantung yang keduanya dapat menyebabkan hipertensi.

Aktivitas enzim kolinesterase digunakan untuk mengukur tingkat paparan pestisida golongan organofosfat. Hasil pengukuran kadar kolinesterase diinterpretasikan menjadi normal, keracunan ringan, keracunan sedang dan keracunan berat. Tekanan darah akan menjadi indikator status klinik kejadian hipertensi. Hasil pengukuran kemudian diinterpretasikan menjadi normal, prehipertensi, hipertensi *stage* 1, dan hipertensi *stage* 2. Faktor penyebab hipertensi lainnya yaitu genetik, obesitas, konsumsi garam, konsumsi alkohol, kebiasaan merokok dan usia.

2.7 Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan antara kadar kolinesterase dengan angka kejadian hipertensi pada petani yang terpapar pestisida organofosfat di Kabupaten Jember.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilaksanakan adalah penelitian observasional yang bersifat analitik dengan desain/rancangan *cross sectional*. Penelitian yang bersifat analitik adalah suatu penelitian yang mencari apakah terdapat hubungan satu variabel dengan variabel lain. Rancangan *cross sectional* adalah rancangan studi penelitian yang mempelajari korelasi antar variabel dengan pengumpulan data dilakukan bersamaan dalam satu waktu.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Kecamatan Panti, Puger, Sumbersari, dan Ambulu Kabupaten Jember. Pemeriksaan kadar kolinesterase dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Penelitian dilakukan pada bulan Mei 2019 sampai bulan Desember 2019.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

a. Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh petani di Kecamatan Panti, Puger, Sumbersari, dan Ambulu Kabupaten Jember.

b. Sampel Penelitian

Sampel yang diambil adalah petani di Kecamatan Panti, Puger, Sumbersari, dan Ambulu Kabupaten Jember yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

c. Kriteria Sampel

1) Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi:

- a) Setuju dan bersedia ikut dalam penelitian yang dinyatakan dengan menandatangani *informed consent*.
- b) Menggunakan pestisida organofosfat
- c) Petani laki-laki berusia 18-45 tahun.

2) Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini meliputi:

- a) Tidak melakukan penyemprotan pestisida selama tiga minggu terakhir.
- b) Memiliki IMT kurang yakni <18,5 atau obesitas yakni >27,0.
- c) Berdasarkan hasil wawancara ditemukan adanya riwayat dan gangguan fungsi ginjal.
- d) Responden sedang dalam kondisi hamil, terdapat gangguan hepar atau keganasan hepar. Macam-macam gangguan hepar dapat dilihat pada tinjauan pustaka 2.3.2.
- e) Mengonsumsi alkohol
- f) Memiliki riwayat mengonsumsi obat-obatan seperti donepezil, rivastigmine, galantamine, neostigmine, piridostigmin, dan fisostigmin serta obat-obatan penurun tekanan darah selama 2 hari terakhir.

c. Besar Sampel

Menurut M. Sopiudin Dahlan 2009, besar sampel untuk uji korelasi antar variabel menggunakan rumus berikut:

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

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

$$n = \left\{ \frac{2,802}{0,549} \right\}^2 + 3$$

$$n = 29,01$$

$$n \approx 30$$

Keterangan:

n = besar sampel

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

Z β = simpang baku kesalahan tipe 2 sebesar 0,842 untuk ($\beta=0,2$)

ln = natural logaritma

r = koefisien korelasi antara kadar kolinesterase dengan angka kejadian hipertensi belum ada sebelumnya, maka ditentukan r=0,5

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

d. Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *non probability sampling* dengan metode *accidental sampling* jenis *consecutive sampling* yaitu teknik pengambilan sampel berdasarkan kebetulan, yaitu subjek/sampel yang secara kebetulan/insidental bertemu dengan peneliti dan peneliti mengikutsertakan semua subjek yang memenuhi kriteria yang telah ditentukan oleh peneliti hingga jumlah subjek/sampel yang diperlukan dapat terpenuhi.

3.4 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

a. Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kadar kolinesterase pada petani.

b. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kejadian hipertensi.

3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Pengukuran	Skala Pengukuran	Hasil Ukur
Kadar Kolinesterase	Aktivitas enzim kolinesterase darah adalah jumlah enzim kolinesterase yang aktif di dalam darah yang berperan dalam menjaga keseimbangan sistem saraf. Penurunan aktivitas kolinesterase digunakan sebagai indikator keracunan pestisida golongan organofosfat dan karbamat karbamat (Ntow <i>et al.</i> , 2009). Kadar normal pada: Laki-laki = 4620-11500 U/L Perempuan = 3930-10800 U/L	Metode DGKC	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal: >50% dari normal atau >3501 U/L 2. Keracunan ringan: 20-50% dari normal atau >1401-3500 U/L 3. Keracunan sedang: 10-20% dari normal atau 701-1400 U/L 4. Keracunan berat: <10% dari normal atau <700 U/L
Kejadian Hipertensi	Peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat/tenang (Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2014).	Pengukuran dengan sfigmomanometer	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal: sistolik <120 mmHg dan diastolik <80 mmHg. 2. Prehipertensi: sistolik 120-139 mmHg dan diastolik 80-89 mmHg. 3. Hipertensi <i>stage 1</i>: sistolik 140-159 mmHg dan diastolik 90-99 mmHg. 4. Hipertensi <i>stage 2</i>: sistolik 160 atau >160 dan diastolik 100 atau >100 mmHg.

3.6 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah lembar *informed consent* dan lembar panduan wawancara. Pengukuran tekanan darah menggunakan sfigmomanometer dan stetoskop sedangkan instrumen laboratorium yang digunakan dalam pemeriksaan kadar kolinesterase dalam darah sebagai berikut:

a. Alat

Alat-alat yang dibutuhkan dalam penelitian antara lain: spuit 3 cc, jarum suntik, alkohol swab 70%, tabung EDTA, torniquet, eppendorf, sentrifugator, mikropipet, *yellow tip*, pipet, kuvet, dan spektrofotometer.

b. Bahan

Bahan-bahan yang dibutuhkan dalam penelitian antara lain: sampel darah vena mediana cubiti, reagen kolinesterase terdiri dari reagen 1 dan reagen 2. Reagen 1 terdiri dari *pyrophosphate* pH 7,6 (75 mmol/L) dan *hexacyanoferrate* (2 mmol/L). Reagen 2 terdiri dari *butyrylthiocholine* (15 mmol/L).

3.7 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan wawancara dan dilakukan pengambilan sampel darah secara langsung oleh tenaga medis sebagai bahan untuk mengukur kadar kolinesterase serta pengukuran tekanan darah pada lengan kanan dan kiri yang masing-masing dilakukan sebanyak dua kali dengan selang waktu lima menit untuk mengetahui kejadian hipertensi petani dengan menggunakan sfigmomanometer/tensimeter dan stetoskop.

3.8 Prosedur Kerja Penelitian

a. Uji kelayakan

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

b. Perizinan

Peneliti mengurus surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Jember dan meminta izin penelitian di Kecamatan Panti, Puger, Sumbersari, dan Ambulu Kabupaten Jember melalui Badan Kesehatan Bangsa dan Politik (Bakesbangpol). Peneliti juga mengurus surat perijinan untuk menggunakan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

c. *Informed Consent*

Peneliti memberikan penjelasan maksud, tujuan dan tindakan yang dilakukan selama penelitian kepada responden. Kemudian responden menandatangani lembar *informed consent* sebagai bukti ketersediaan mengikuti penelitian. Lembar *informed consent* dapat di lihat pada Lampiran 1 dan Lampiran 2.

d. Pengambilan data

Pengukuran kadar kolinesterase dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

1) Prosedur pengambilan sampel darah:

- a) Sebelum mengambil darah pemeriksa menentukan lokasi penusukan
- b) Pemeriksa mendesinfeksi daerah yang akan ditusuk dan mendesinfeksi daerah tusukan dengan alkohol swab 70% secara sirkular dari pusat ke luar.
- c) Pemeriksa memasang tourniquet kemudian mengambil darah menggunakan spuit 5 cc dengan jarum sejajar arah vena (sudut 20°-30°).
- d) Setelah darah mengalir keluar, pemeriksa melepaskan torniquet.
- e) Selanjutnya meletakkan alkohol swab 70% di daerah tusukan dan mencabut jarum secara perlahan.
- f) Kemudian pemeriksa meminta responden melipat lengan dan mengangkat lebih tinggi dari dada.
- g) Pemeriksa mengalirkan darah ke dalam tabung EDTA yang sudah berlabel lengkap (melalui tepi bagian dalam tabung).

2) Prosedur pengukuran kadar kolinesterase:

- a) Peneliti mengambil darah sebanyak 3 cc menggunakan spuit kemudian memasukkan ke dalam tabung eppendorf.
- b) Darah di sentrifuge dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit untuk

mendapatkan plasma darah yang terpisah dari bagian padat darah.

- c) Pemeriksa mencampurkan plasma darah sebanyak 20 μL dan 1000 μL reagen 1 ke dalam tabung sampel kemudian inkubasi pada suhu 37 $^{\circ}\text{C}$ selama 3 menit.
 - d) Pada tabung yang sama, pemeriksa menambahkan reagen 2 sebanyak 250 μL . Campuran diinkubasi selama 2 menit.
 - e) Peneliti meletakkan campuran tersebut pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 405 nm dan membaca absorbansi pada menit ke 1, 2 dan 3.
 - f) Menghitung nilai aktivitas kolinesterase
Kadar Kolinesterase (U/L) = $\Delta A / \text{menit} \times \text{Faktor}$
$$= |A_1 - A_2| + |A_2 - A_3| \times 68500$$
 - g) Menentukan interpretasi hasil pemeriksaan
- 3) Pengukuran tekanan darah untuk mengetahui angka kejadian hipertensi pada petani dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut:
- a) Persiapan pasien
 - (1) Memposisikan pasien dalam keadaan duduk/berbaring.
 - (2) Memposisikan pasien dalam keadaan tenang.
 - (3) Memposisikan lengan pasien yang akan dipasang manset bebas dari pakaian.
 - b) Pemeriksaan tekanan darah dengan sfigmomanometer/tensimeter dan stetoskop.
 - (1) Melilitkan manset sfigmomanometer/tensimeter pada lengan kanan/kiri pasien 2-3 cm di atas arteri Brakialis.
 - (2) Memposisikan lengan pasien dan tensimeter sejajar dengan letak jantung pasien.
 - (3) Memasang stetoskop pada telinga dan menempelkan bagian *diaphragm* stetoskop pada bagian bawah lilitan manset tepat dilipatan siku tempat dimana arteri Brakialis berada.
 - (4) Memutar katup pengatur udara ke kanan (searah jarum jam) pada pompa karet manset untuk menutupnya, agar saat memompa tidak

ada udara yang bocor keluar.

- (5) Memompa karet pemompa agar udara masuk ke dalam manset sampai tidak terdengar suara pulsasi/denyut arteri pada stetoskop.
- (6) Setelah itu memutar katup pengatur udara ke kiri agar udara di dalam manset keluar sedikit demi sedikit dengan kecepatan 2-3 mmHg/detik, hingga aliran darah di arteri Brachialis kembali mengalir.
- (7) Mengamati dan mendengarkan suara yang timbul dari stetoskop ketika katup manset terbuka. Ketika terdengar suara denyut untuk yang pertama kali, maka itulah suara yang disebut sebagai suara *Korotkoff* sekaligus penanda tekanan sistole. Kemudian suara denyutan itu semakin lama semakin keras, lalu berubah menjadi bising, lalu terdengar jelas lagi, kemudian mulai melemah lalu menghilang. Titik di saat suara ketukan/denyut arteri menghilang itulah yang dijadikan sebagai penanda tekanan diastole.
- (8) Melakukan pemeriksaan ulang tekanan darah pada lengan kanan dan lengan kiri secara bergantian dengan masing-masing diukur sebanyak minimal dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit.
- (9) Menentukan interpretasi hasil pemeriksaan.

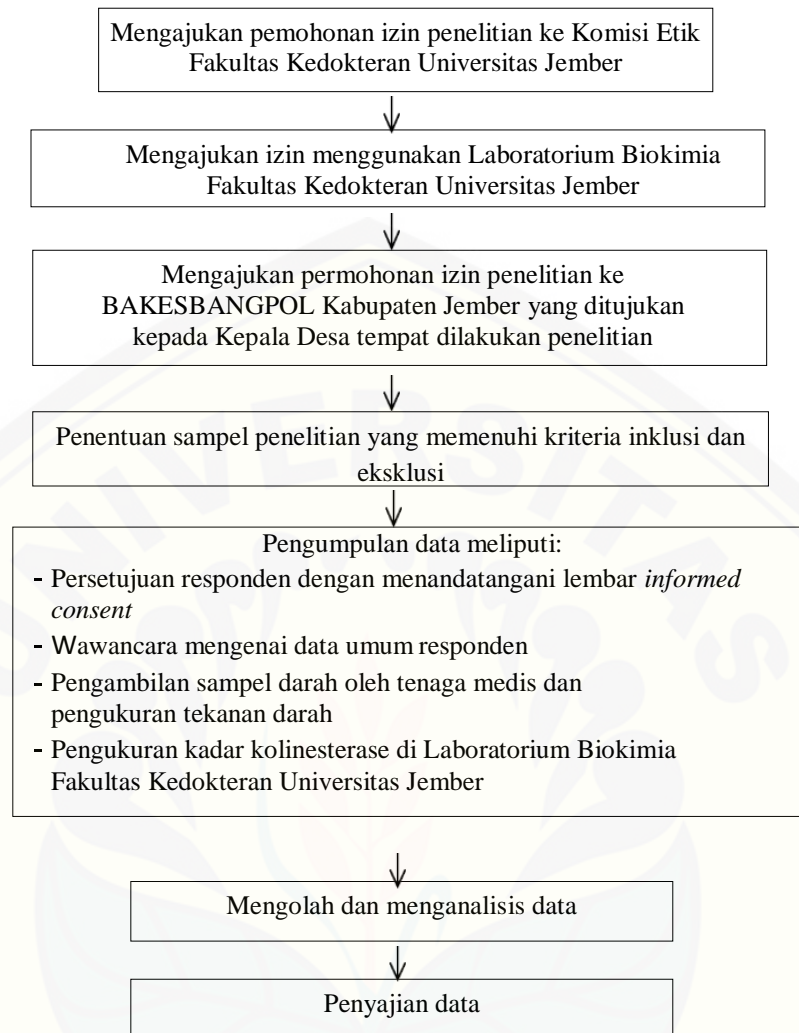
3.9 Analisis Data

Analisis data berfungsi untuk mengetahui hubungan dua variabel yang akan diteliti dengan menggunakan uji statistik. Data yang diperoleh kemudian diolah untuk menjelaskan setiap variabel dengan analisis statistik secara univariat dan bivariat. Analisis univariat digunakan untuk mengetahui gambaran distribusi karakteristik responden yaitu kadar kolinesterase dan kejadian hipertensi. Data akan disajikan dalam bentuk jumlah dan presentasi tabel yang dideskripsikan dalam bentuk narasi. Kemudian, melakukan analisis bivariat untuk menguji ada atau tidaknya hubungan antara kadar kolinesterase dengan kejadian hipertensi pada petani yang terpapar organofosfat dengan uji statistik berupa *Rank Spearman*.

3.10 Alur Penelitian

Alur penelitian terdapat pada bagan yang dapat di lihat pada Gambar 3.1.





Gambar 3.1 Alur penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan kesimpulan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar kolinesterase dengan angka kejadian hipertensi pada petani yang terpapar pestisida organofosfat di Kabupaten Jember dengan nilai $p > 0,05$ yakni 0,093.

5.2 Saran

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

- a. Bagi penelitian selanjutnya diharapkan mempertimbangkan faktor-faktor lain seperti kelengkapan APD, lama penyemprotan, frekuensi penyemprotan, konsumsi natrium, dan budaya subjek penelitian yang dapat memengaruhi kadar kolinesterase maupun kejadian hipertensi pada petani.
- b. Bagi tenaga kesehatan setempat diharapkan mengadakan pemeriksaan dan pemantauan kesehatan yang berkelanjutan sebagai salah satu bentuk deteksi dini kepada para petani.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, F., Suhartono, dan Dharminto. 2018. Hubungan Paparan Pestisida dengan Kejadian Hipertensi Pada Petani Hortikultura di Desa Gerlang Kecamatan Blado Kabupaten Batang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 6(4): 447-452.
- Amiruddin M. A., V. R. Danes, dan F. Lintong. 2015. Analisa Hasil Pengukuran Tekanan Darah Antara Posisi Duduk Dan Posisi Berdiri Pada Mahasiswa Semester VII (Tujuh) TA. 2014/2015 Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. *Jurnal e-Biomedik*. 3(1): 125-139.
- Anisah, C., U. Sholeha. 2014. Gambaran Pola Makan Pada Penderita Hipertensi yang Menjalani Rawat Inap di Irna F RSUD Syarifah Ambami Rato Ebu Kabupaten Bangkalan – Madura. *Jurnal Imilah Kesehatan*. 7(1).
- Artianingrum, B., dan M. Azam. 2016. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hipertensi Tidak Terkendali Pada Penderita yang Melakukan Pemeriksaan Rutin. *Public Health Perspective Journal*. 1(1): 12-20.
- Badan Pusat Statistik. 2017. *Publikasi Keadaan Angkatan Kerja di Indonesia Februari 2017*. Jakarta: Badan Pusat Statistik.
- Bjørling-Poulsen, M., H. R. Andersen, dan P. Grandjean. 2008. Potential developmental neurotoxicity of pesticides used in Europe. *Environmental Health: A Global Access Science Source*. 7(50): 1-22.
- Budiawan, A. R. 2013. Faktor Risiko Cholinesterase Rendah pada Petani Bawang Merah. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 8(2): 198–206
- Budiono, S., Suhartono, dan Nurjazuli. 2013. Hubungan Antara Paparan Pestisida dengan Kejadian Dislipidemi pada Wanita Usia Subur (WUS) di Desa Gombang Kecamatan Belik Kabupaten Pemalang. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*. 12(2): 160-165.
- Budiyono. 2004. Hubungan Pemaparan Pestisida dengan Gangguan Kesehatan Petani Bawang Merah di Kelurahan Panekan Kecamatan Panekan Kabupaten Magetan. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 3(2): 43-48.
- Costa, L. G., G. Giardano, M. Guezzetti, dan A. Vitalone. 2009. Neurotoxicity of pesticides. *Frontiers in Bioscience* 13: 1240-1249.
- Dermawan, B. 2013. Hubungan Antara Aktivitas Asetilkolinesterase Darah Dengan Tekanan Darah Petani Yang Terpapar Organofosfat. *Skripsi*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Dien, N., N. Mulyadi, dan R. Kundre. 2014. Hubungan Indeks Massa Tubuh (Imt) Dengan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi Di Poliklinik Hipertensi

- Dan Nefrologi Blu Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal Keperawatan*. 2(2).
- Dinas Kesehatan Kabupaten Jember. 2016. *Profil Kesehatan Kabupaten Jember Tahun 2015*. Jember: Dinas Kesehatan Kabupaten Jember.
- Djojosumarto, P. 2008. *Pestisida dan Aplikasinya*. PT. Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Dwiyanti, L. F., Y. Y. H. Darundiati, dan N. A. Y. Dewanti. 2018. Hubungan Masa Kerja, Lama Kerja, Lama Penyemprotan dan Frekuensi Penyemprotan Terhadap Kadar Kolinesterase Dalam Darah Pada Petani di Desa Sumberejo Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 6(6): 128-134.
- Erwin, I., dan D. I. Kusuma. 2012. Inhibitor Asetilkolinesterase untuk Menghilangkan Efek Relaksan Otot Non-depolarisasi. *Cermin Dunia Kedokteran*. 39(5): 333-339.
- Ferdi, R. 2019. Hubungan Paparan Pestisida dan Kadar Kolinesterase dengan Hipertensi pada Petani di Kecamatan Juhar Kabupaten Karo Tahun 2019. *Skripsi*. Universitas Sumatera Utara.
- Ftrina, Y. 2014. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi Pada Usia Lanjut Di Wilayah Kerja Puskesmas Kebun Sikolos Kecamatan Padang Panjang Barat Tahun 2014. *Stikes Yarsi Sumbar Bukittinggi*.
- Hardati, A. T. dan R. A. Ahmad. 2017. Aktivitas Fisik dan Kejadian Hipertensi pada Pekerja: Analisis Data Riskesdas 2013. *BKM Journal of Community Medicine and Public Health*. 34(2): 467-474.
- Hazra, F., dan L. Rosdiana. 2013. Verifikasi Metode Penentuan Residu Pestisida Beta Siflutrin dalam Kentang (*Solanum tuberosum L*) secara Kromatografi Gas. *Jurnal Sains Terapan*. 3(1): 62-68.
- Herwati and Sartika, W. 2014. Terkontrolnya Tekanan Darah Penderita Hipertensi Berdasarkan Pola Diet dan Kebiasaan Olahraga Di Padang Tahun 2011. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 8(1): 8-14.
- Imas, M. R. R., dan M. R. Rifqi. 2015. Tekanan Darah Dan Kebisingan (Studi Pada Pekerja Mebel Di Kelurahan Bukir Kecamatan Gadingrejo Kota Pasuruan). *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa 2015*.
- Kadir, A. 2016. Hubungan Patofisiologi Hipertensi dan Hipertensi Renal. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 5(1): 15-25.
- Kando, B., J. Farizal, dan Susiwati. 2017. Gambaran Kadar Enzim Cholinesterase pada Wanita Usia Subur (WUS) yang Aktif Membantu Aktivitas Pertanian

- di Kecamatan Sukaraja Kabupaten Seluma Tahun 2017. *Nursing and public health*. 5(1): 22-26.
- Kartikasari, A. N. 2012. Faktor Risiko Hipertensi Pada Masyarakat Di Desa Kabongan Kidul, Kabupaten Rembang. *Skripsi*. Universitas Diponegoro.
- Kurniasih, I dan M. R. Setiawan. 2013. Analisis Faktor Risiko Kejadian Hipertensi di Puskesmas Srandol Semarang Periode Bulan September-Oktober 2011. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*. 1(2): 54-59.
- Komaling, J., Suba, BT, dan Wongkar, D. 2013. Hubungan mengkonsumsi alkohol dengan kejadian hipertensi pada laki-laki di Desa Tompasobaru II Kecamatan Tompasobaru Kabupaten Minahasa Selatan. *E-jurnal keperawatan*. 1:1-7.
- Louisa, M., T. Joko, dan Sulistiyani. 2018. Hubungan penggunaan pestisida dengan kejadian hipertensi pada petani padi di Desa Gringsing Kecamatan Gringsing Kabupaten Batang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*. 6(1): 654-661.
- Mahmudah, M., N. E. Wahyuningsih, dan O. Setyani. 2012. Kejadian Keracunan Pestisida Pada Istri Petani Bawang Merah di Desa Kedunguter Kecamatan Brebes Kabupaten Brebes. *Medical Journal of Australia*. 11(1): 65-70.
- Mayasari, D., dan I. Silaban. 2019. Pengaruh Paparan Organofosfat terhadap Kenaikan Tekanan Darah pada Petani. 6(1): 186-193.
- McCorry, L. K. 2007. Physiology of the autonomic nervous system. *American Journal of Pharmaceutical Education*. 71(4): 270-276.
- Minaka, I. D. A., A. A. S. Sawitri, dan D. N. Wirawan. 2016. Hubungan Penggunaan Pestisida dan Alat Pelindung Diri dengan Keluhan Kesehatan pada Petani Hortikultura di Buleleng, Bali. *Public Health and Preventive Medicine Archive*. 4(1): 94-103.
- Mukhibbin, A. 2013. Dampak kebiasaan merokok, minuman alkohol dan obesitas terhadap kenaikan tekanan darah pada masyarakat di Desa Gonilan Kecamatan Kartasura Kabupaten Sukoharjo. *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Narwanti, I., E. Sugiharto, dan C. Anwar. 2012. Residu Pestisida Piretroid Pada Bawang Merah Di Desa Srigading Kecamatan Sanden Kabupaten Bantul. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2(2): 119-128.
- Nugroho, B. Y. H., S. Y. Wulandari, dan A. Ridlo. 2015. Analisis Residu Pestisida Organofosfat di Perairan Mlonggo Kabupaten Jepara. *Jurnal Oseanografi*. 4(3): 541-544.

- Noerhadi, M. 2008. Hipertensi Dan Pengaruhnya Terhadap Organ-Organ Tubuh. *Medikora*. 4(2): 1-18.
- Passmore, J. C., P. P. Rowel, I. G. Joshua, J. P. Porter, D. H. Patel, dan J. C. Falcone. 2005. Alpha 1 adrenergic receptor control of renal blood vessels during aging. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 83(4): 335-342.
- PERKI. 2015. *Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular*. Edisi Pertama. Jakarta.
- Prijanto, T. B., Nurjazuli, dan Sulistiyani. 2015. Analisis Faktor Risiko Keracunan Pestisida Organofosfat Pada Keluarga Petani Hortikultura di Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*. 8(2): 73-78.
- Rahman, T. 2012. Perbedaan Tekanan Darah Pada Pasien Hipertensi Sebelum Dan Sesudah Menjalani Pemeriksaan Oleh Dokter Di Rsud Simo Boyolali. *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta
- 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.
- Raini, M. 2007. Toksikologi Pestisida Dan Penanganan Akibat Keracunan Pestisida. *Media of Health Research and Development*. 17(3): 10-18.
- Reid, J. L. 1986. Alpha-adrenergic receptors and blood pressure control. *The American Journal of Cardiology*. 57(9): 6-12.
- Riset Kesehatan Dasar. 2013. *Badan penelitian dan pengembangan kesehatan Kementerian RI tahun 2013*. Jakarta.
- Rustia, H. N., B. Wispriyon, D. Sussana, dan F. N. Luthfiah. 2010. Lama Pajanan Organofosfat Terhadap Penurunan Aktivitas Enzim Kolinesterase Dalam Darah Petani Sayuran. *Makara Kesehatan*. 14(2): 95-111.
- Saharuddin, S. Amir, M. Said, dan Rosmina. 2018. Hubungan Pola Konsumsi Natrium dan Kalium dengan Kejadian Hipertensi di Wilayah Kerja Puskesmas Paccerakang Makassar. *3rd UGM Public Health Symposium*.
- Sartik, R. S. Tjekyan, dan M. Zulkarnain. 2017. Risk Factors and the Incidence of Hipertension in Palembang. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*. 8(3): 180-191.
- Sarwar, M. 2015. The dangers of pesticides associated with public health and preventing of the risks. *International Journal of Bioinformatics and Biomedical Engineering*. 1(2): 130-136.

- Suarez-Lopez, J. R., D. R. Jacob, J. H. Himes, dan B. H. Alexander. 2013. Acetylcholinesterase Activity, Cohabitation with Floricultural Workers, and Blood Pressure in Ecuadorian Children. 1-25
- Sulastri, D., Elmatris, E. and Ramadhani, R. 2012. Hubungan Obesitas Dengan Kejadian Hipertensi Pada Masyarakat Etnik Minangkabau Di Kota Padang. *Majalah Kedokteran Andalas*. 36(2): 188-201.
- Supriadi. 2013. Optimasi Pemanfaatan Beragam Jenis Pestisida Untuk Mengendalikan Hama Dan Penyakit Tanaman. *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pertanian*. 32(1): 1-9.
- Soliday, F. K., Y. P. Conley, dan R. Henker. 2010. Pseudocholinesterase deficiency: A comprehensive review of genetic, acquired, and drug influences. *AANA Journal*. 78(4): 313.
- Sylvestris, A. 2014. Hipertensi dan Retinopati Hipertensi. 10(1): 1-9.
- Tompson, S., S. S. Russeng, dan M. R. Rahim. 2010. Gambaran Kadar Cholinesterase Darah Petani Penyemprot Pestisida di Desa Minasa Baji Kab. Maros. *Jurnal MKMI*. 6(2): 102-107.
- Tarigan, A. R., Z. Lubis, dan Syarifah. 2018. Pengaruh Pengetahuan, Sikap dan Dukungan Keluarga Terhadap Diet Hipertensi di Desa Hulu Kecamatan Pancur Batu Tahun 2016. *Jurnal Kesehatan*. 11(1): 9-17.
- Wahab, A., Hod, R., Ismail, NH., & Omar, N. (2016). The effect of pesticide exposure on cardiovascular system: a systematic review. *International Journal of Community Medicine and Public Health* Wahab A et al. *Int J Community Med Public Health*. 2016 Jan;3(1):1-10.
- Wiadi, I. N., dan I. M. Muliarta. 2017. Fluktuasi Tekanan Darah dan Efek Performa. *E-Jurnal Medika*. 6(4): 63-72.
- Wispriyono, B., A. Yanuar, dan L. Fitria. 2013. Tingkat Keamanan Konsumsi Residu Karbamat dalam Buah dan Sayur Menurut Analisis Pascakolom Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. *Kesmas: National Public Health Journal*. 7(7): 317-323.
- Yuantari, M. C., B. Widianarko, dan H. R. Sunoko. 2011. Dampak Pestisida Organoklorin Terhadap Kesehatan Manusia dan Lingkungan Serta Penanggulangannya. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 10(2): 239-245.
- Zulfania, D., O. Setiani, dan H. L. Dangiran. 2017. Hubungan Riwayat Paparan Pestisida dengan Tekanan Darah Pada Petani Penyemprot di Desa Sumberejo kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 5(3): 392-401.

LAMPIRAN

Lampiran1. Lembar penjelasan kepada calon subjek

LEMBAR PENJELASAN KEPADA CALON SUBJEK

Kami, Tim Peneliti Panah yang diketuai oleh dr.Supangat,M.Kes,Ph.D,Sp.BP dari Fakultas Kedokteran Universitas Jember akan melakukan penelitian yang berjudul **ANALISIS RESIDU PESTISIDA DAN MASALAH KESEHATAN AKIBAT PAPARAN PESTISIDA DI KAWASAN AGROINDUSTRI**. Penelitian ini disponsori oleh Universitas Jember.

Penelitian ini bertujuan untuk

Tujuan jangka panjang:

- 1) Menurunkan angka kontaminasi paparan pestisida pada tubuh manusia dan lingkungan
- 2) Mengaplikasikan visi Fakultas Kedokteran Universitas Jember sebagai kedokteran agroindustri dalam menyelesaikan masalah kesehatan di kawasan agroindustri.

Target khusus :

- 1) Meneliti dan mengetahui hubungan antara paparan pestisida dan masalah kesehatan di daerah agroindustri
- 2) Meneliti dan mengetahui hubungan antara paparan pestisida dan kadar pestisida pada tubuh manusia (rambut)
- 3) Melakukan analisis tentang kadar residu pestisida pada produk agroindustri dan air.
- 4) Menerapkan temuan untuk upaya pencegahan dan terapi terhadap masalah yang disebabkan paparan pestisida.

Tim peneliti mengajak [bapak/ibu/saudara, dll.] untuk ikut serta dalam penelitian ini. Penelitian ini membutuhkan sekitar 100 subjek penelitian, dengan jangka waktu keikutsertaan masing-masing subjek sekitar lebih kurang 2 tahun.

A. Kesukarelaan Untuk Ikut Penelitian

Anda bebas memilih keikutsertaan dalam penelitian ini tanpa ada paksaan. Bila Anda sudah memutuskan untuk ikut, Anda juga bebas untuk mengundurkan diri/ berubah pikiran setiap saat tanpa dikenai denda atau pun sanksi apapun.

B. Prosedur Penelitian

Apabila Anda bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini, Anda diminta menandatangani lembar persetujuan ini rangkap dua, satu untuk Anda simpan, dan satu untuk untuk peneliti. Prosedur selanjutnya adalah:

1. Anda akan diwawancarai oleh peneliti untuk menanyakan:
Nama, usia, pekerjaan, status pernikahan, tingkat pendidikan, penghasilan, asuransi, riwayat penyakit, riwayat penggunaan obat, riwayat alergi, kebiasaan merokok, kebiasaan minum minuman keras atau minum minuman yang mengandung alkohol, kondisi kerja dan penggunaan pestisida, penggunaan Alat Pelindung Diri (APD), kondisi tempat kerja, dan kondisi rumah.
2. Menjalani pemeriksaan fisik oleh dokter (Peneliti) untuk memeriksa status kesehatan

Pemeriksaan tekanan darah menggunakan spignomanometer. Pemeriksaan meliputi pemeriksaan tinggi badan menggunakan alat ukur tinggi badan, berat badan menggunakan timbangan, kadar gula darah menggunakan stik cek gula darah dan juga pengambilan darah dari vena, kadar hemoglobin menggunakan *stick* kadar Hb dan juga melalui vena, dan rambut kepala yang diambil di bagian pangkal beberapa helai untuk melihat kontaminasi pestisida pada rambut, serta darah untuk melihat kontaminasi pestisida pada darah. Pengambilan darah melalui vena di lengan hanya 1x.

Pada hari dimulainya penelitian, Anda diminta datang pada pukul 6.45 untuk selanjutnya dilakukan pengambilan darah. Pengambilan darah dilakukan sebanyak 1 kali dalam jangka waktu penelitian dengan cara menggunakan spuit *disposable* 3cc dan jarum *stick*. Pengambilan darah dilakukan pada pembuluh vena pada tangan dan jari (menggunakan *stick*). Pengambilan darah pertama ini

untuk pemeriksaan laboratorium mengenai keadaan gula darah, dan kadar Hb. Pengambilan darah dilakukan oleh perawat yang sudah terbiasa mengambil darah.

Pengambilan rambut dilakukan oleh peneliti menggunakan gunting rambut, secukupnya tanpa merusak estetika dari rambut lalu diperiksa untuk melihat kadar pestisida dalam rambut. Selain itu peneliti juga akan meminta contoh buah, tanah, daun dari tempat bekerja beberapa saja untuk diukur kadar pestisidanya.

C. Kewajiban Subjek Penelitian

Sebagai subjek penelitian, bapak/ibu/saudara berkewajiban mengikuti aturan atau petunjuk penelitian seperti yang tertulis di atas. Bila ada yang belum jelas, bapak/ibu/saudara bisa bertanya lebih lanjut kepada peneliti.

D. Risiko, Efek Samping, dan Penanganannya

Pengambilan darah sejauh ini sudah banyak digunakan dan tidak memberikan efek samping yang berarti namun kadang pada beberapa orang dapat terjadi bengkak. Selama penelitian, peneliti menyiapkan perlindungan yang diperlukan seandainya terjadi sesuatu yang tidak diinginkan. Perlindungan yang diberikan oleh peneliti adalah pemberian obat apabila terjadi komplikasi saat dilakukan pengambilan darah

E. Manfaat

Keuntungan langsung yang Anda dapatkan adalah anda mendapatkan pemeriksaan fisik untuk mengetahui kondisi kesehatan saudara dan pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui keadaan darah (hb) dan gula darah secara gratis.

F. Kerahasiaan

Semua informasi yang berkaitan dengan identitas subjek penelitian akan dirahasiakan dan hanya akan diketahui oleh peneliti, staf penelitian (dan sponsor/ auditor?). Hasil penelitian akan dipublikasikan tanpa identitas subjek penelitian.

G. Kompensasi

Bapak/ibu/saudara akan mendapatkan kompensasi berupa souvenir Alat Pelindung diri berupa sarung tangan atau masker yang bermanfaat untuk digunakan saat berkontak dengan pestisida.

H. Pembiayaan

Semua biaya yang terkait penelitian akan ditanggung oleh peneliti dan sponsor.

I. Informasi Tambahan

Bapak/ ibu/ saudara diberi kesempatan untuk menanyakan semua hal yang belum jelas sehubungan dengan penelitian ini. Bila sewaktu-waktu terjadi efek samping atau membutuhkan penjelasan lebih lanjut, Bapak/ ibu/ saudara dapat menghubungi dr.Kristianningrum Dian Sofiana, M.Biomed pada no. HP 082230424749/ dr. Pulong Wijang Pralampita, Ph.D. HP. 081259049524 / dr.Jauhar Firdaus HP. 085730232620

Bapak/ ibu/ saudara juga dapat menanyakan tentang penelitian kepada Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan alamat jalan kalimantan No.37 (Telp. 0331-337877)

PERSETUJUAN KEIKUTSERTAAN DALAM PENELITIAN

Semua penjelasan tersebut telah disampaikan kepada saya dan semua pertanyaan saya telah dijawab oleh peneliti/ dokter. Saya mengerti bahwa bila memerlukan penjelasan, saya dapat menanyakan kepada dr.Kristianningrum Dian Sofiana, M.Biomed / dr. Pulong Wijang Pralampita, Ph.D. / dr.Jauhar Firdaus.

Dengan menandatangani formulir ini, saya setuju untuk ikut serta dalam penelitian ini

Tanggal:

Tanda tangan pasien/subjek:

(Nama jelas :.....)

Tanda tangan Peneliti :

(Nama jelas :.....)

Lampiran 2. Lembar persetujuan (*Informed Consent*)

No. Responden:

LEMBAR PERSETUJUAN RESPONDEN
(*Informed Consent*)

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama:

Usia:

Jenis Kelamin:

Alamat:

Menyatakan bersedia untuk menjadi subjek penelitian

dengan judul penelitian “Analisis Residu Pestisida dan Masalah Kesehatan Akibat Paparan Pestisida di Kawasan Agroindustri”. Semua penjelasan telah disampaikan kepada saya dan semua pertanyaan saya telah dijawab oleh peneliti. Saya mengerti bahwa bila masih memerlukan penjelasan, saya akan mendapatkan jawaban dari peneliti. Dengan menandatangani formulir ini, saya setuju untuk berpartisipasi dalam penelitian ini.

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

Tanggal/Bulan/Tahun:.....

Responden

(.....)

Lampiran 3. Lembar panduan wawancara

LEMBAR WAWANCARA**Riwayat Personal dan Kesehatan**

1. Tanggal lahir :
2. Usia :
3. Jenis kelamin : (1).Perempuan (2).Laki-laki
4. Berat badan :
5. Tinggi badan :
6. Tekanan darah :
7. Denyut nadi :
8. Laju napas :
9. Alamat rumah :
10. Tempat bekerja :
11. Nomor telepon :
12. Status pernikahan : (1).Menikah (2).Lajang
(3).Pasangan serumah (4).Janda/ duda
(5).Pisah/ cerai
13. Apakah anda pekerja musiman atau pekerja agrikultural?
(1).Ya (2).Tidak
14. Apakah suami/ istri anda bekerja di bidang pertanian?
(1).Ya (2).Tidak
15. Tingkat pendidikan :
(1).Buta huruf (2).Tidak tamat SD
(3).Tamat SD (4).Tidak tamat SMP/ SMA
(5).Tamat SMP/ SMA (6).Kursus
(7).Tidak tamat sarjana (8).Tamat sarjana
16. Berapakah rata-rata penghasilan keluarga?
17. Berapa banyak orang yang tinggal dalam rumah?

18. Apakah anda memiliki disabilitas mental, fisik, atau kejiwaan?
(1).Ya (2).Tidak
19. Jika anda perempuan, apakah anda sedang mengandung?
(1).Ya (2). Tidak
20. Apakah anda mengonsumsi obat-obatan?
(1). Ya (2).Tidak
21. Apakah anda memiliki kondisi kesehatan di bawah ini?
(1).Anemia (2). Diabetes
(3).Gangguan ginjal (4).Gangguan hati
(5).Epilepsi (6).Alergi/ dermatosis
(7).Asma (8).Kanker
(9).Depresi (10).Hipertensi
(11).Penyakit jantung (12).Gangguan cemas
22. Apakah anda mengonsumsi alkohol?
(0).Tidak (1). Ya. Berapa banyak alkohol dalam 1 minggu?
23. Apakah anda merokok?
(0).Tidak (1). Ya. Berapa banyak rokok dalam 1 minggu?
24. Apakah anda memiliki anak cacat lahir?
(1).Ya (0).Tidak
25. Apakah anda pekerja agrikultural atau pekerja lapangan?
(1).Ya (0). Tidak
26. Apakah jenis rencana kesehatan anda?
(1).BPJS (2). Asuransi swasta
(3).Tidak ada (4). Tidak tahu
(5).Lain-lain
27. Apakah anda mendapat perlindungan dari lingkungan kerja atau asuransi?
(0).Ya (1).Tidak (2). Tidak tahu
28. Jika anda seorang pekerja agrikultural, pernahkah anda mendapat pemeriksaan asetilkolinesterase dalam satu tahun terakhir ini?
(0).Tidak dapat diterapkan (1).Ya (2). Tidak
29. Apa hasil dari pemeriksaan tersebut?

- (0). Tidak dapat diterapkan (1). Normal
(2). Tidak normal (3). Tidak menerima hasil

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

- | | |
|---------------------------|--|
| (1). Pusing | (2). Mual |
| (3). Lemah | (4). Muntah |
| (5). Sakit kepala | (6). Nyeri perut |
| (7). Diare | (8). Sesak nafas |
| (9). Kram/ kelemahan kaki | (10). Luka di kulit |
| (11). Insomnia | (12). Keringat malam hari |
| (13). Penglihatan kabur | (14). Air liur berlebih |
| (14). Pernah keracunan OP | (15). Pernah dirawat di RS karena keracunan OP |

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

Faktor 1: Kondisi kerja dalam penggunaan pestisida

1. Sudah berapa lama anda bekerja sebagai petani?
(0). 10 tahun atau kurang (1). Lebih dari 10 tahun
2. Apakah anda sedang bekerja menggunakan pestisida?
(1). Ya (0). Tidak
3. Kapan terakhir kali anda menggunakan pestisida?
(0). Tidak dapat diterapkan (1). 2 tahun atau lebih
(2). Kurang dari 2 tahun
4. Apakah anda bekerja menggunakan pestisida secara musiman atau permanen?
(0). Tidak dapat diterapkan (1). Musiman
(2). Permanen
5. Berapa tahun anda menggunakan pestisida?
(0). Tidak dapat diterapkan (1). 10 tahun atau kurang
(2). Lebih dari 10 tahun

6. Apakah anda memiliki lisensi/ ijin penggunaan pestisida?
(1).Ya (0). Tidak
7. Apakah anda tahu tentang risiko kesehatan yang akan anda alami ketika menggunakan atau mencampur pestisida?
(1).Ya (2).Tidak
(0). Tidak dapat diterapkan
8. Apakah anda mendapatkan pelatihan mengenai risiko kesehatan dari pestisida?
(1) Ya (2). Tidak
(0). Tidak dapat diterapkan
9. Apakah anda makan, minum, atau merokok saat menggunakan pestisida?
(1). Tidak (2). Ya/ kadang-kadang
(0). Tidak dapat diterapkan
10. Selama atau sesudah menggunakan pestisida, apakah anda mencuci tangan sebelum merokok, makan, ataupun minum?
(1) Tidak (2). Ya/ kadang-kadang
(0). Tidak dapat diterapkan
11. Jenis pestisida apa yang anda ingat gunakan? (Bisa memilih lebih dari satu)
*kode penilaian: 0 = tidak dapat diterapkan, 1 = hanya satu, 2 = lebih dari satu OP
- | | |
|-----------------------------|--------------------------------|
| (0). Tidak dapat diterapkan | (1). Chlorpyrifos |
| (2). Methamidophos | (3). Azinphosmetyl (Gusathion) |
| (4). Metidation | (5). Diazinon |
| (6). Phosmet | (7). Dimethoate |
| (8). Profenofos | (9). Cadusafos |
| (10). Lainnya: | |
12. Apakah anda menggunakan ransel pompa manual untuk penggunaan pestisida?
(1) Ya (0). Tidak/ tidak dapat diterapkan
13. Apakah anda menggunakan ransel pompa bermotor untuk penggunaan pestisida?

- (1). Ya (0). Tidak/ tidak dapat diterapkan
14. Apakah anda menggunakan *nebulizer* yang dioperasikan traktor atau pompa untuk penggunaan pestisida?
- (1) Ya (0). Tidak/ tidak dapat diterapkan
15. Dimanakah anda membersihkan mesin yang digunakan untuk pestisida?
- (0). Tidak membersihkan, tidak dapat diterapkan
(1). Di tempat khusus untuk membersihkan mesin
16. Dimanakah anda menyimpan pestisida?
- (0). Tidak dapat diterapkan (1). Gudang di rumah/di lahan kerja
(2). Di halaman rumah (3). Di dalam rumah
17. Disamping menggunakan OP, apakah anda mencampur atau menyiapkan zat tersebut?
- (1).Ya (2). Tidak/ tidak dapat diterapkan
18. Bagaimana kondisi pestisida yang dicampurkan?
- (0). Tidak dapat diterapkan (1). Terbuka (2). Tertutup
19. Apakah anda menggunakan APD saat mencampurkan pestisida?
- (0) Tidak/ tidak dapat diterapkan (1). Ya (2). Tidak
20. Apakah anda mengganti pakaian setelah penggunaan pestisida?
- (1) Ya (2). Tidak atau kadang-kadang
(0). Tidak dapat diterapkan
21. Jika anda berganti pakaian setelah bekerja, dimana anda melakukan hal tersebut?
- (1). Di tempat kerja (2). Rumah
(0). Tidak dapat diterapkan
22. Berapa lamakah waktu yang dibutuhkan antara selesainya penggunaan dan membersihkan diri/ mandi?
- (1). Kurang dari 15 menit (2). 15 menit atau lebih
(0). Tidak dapat diterapkan

Faktor 2: Penggunaan APD

23. Penggunaan APD pada tangan (sarung tangan)

- (0). Ya (1). Tidak
24. Penggunaan APD pada kepala (topi)
(0). Ya (1). Tidak
25. Penggunaan pelindung mata (berupa *goggle* atau penutup muka)
(0). Ya (1). Tidak
26. Penggunaan APD pernapasan (*respiratory mask* dengan filter dan perlindungan wajah yang disarankan)
(0). Ya (1). Tidak
27. Penggunaan APD tubuh (pakaian tahan air tanpa potongan atau lubang)
(0) Ya (1). Tidak
28. Penggunaan APD pada kaki (bot karet)
(0) Ya (1). Tidak
29. Frekuensi penggunaan APD
(0) Selalu (1). Tidak pernah atau jarang

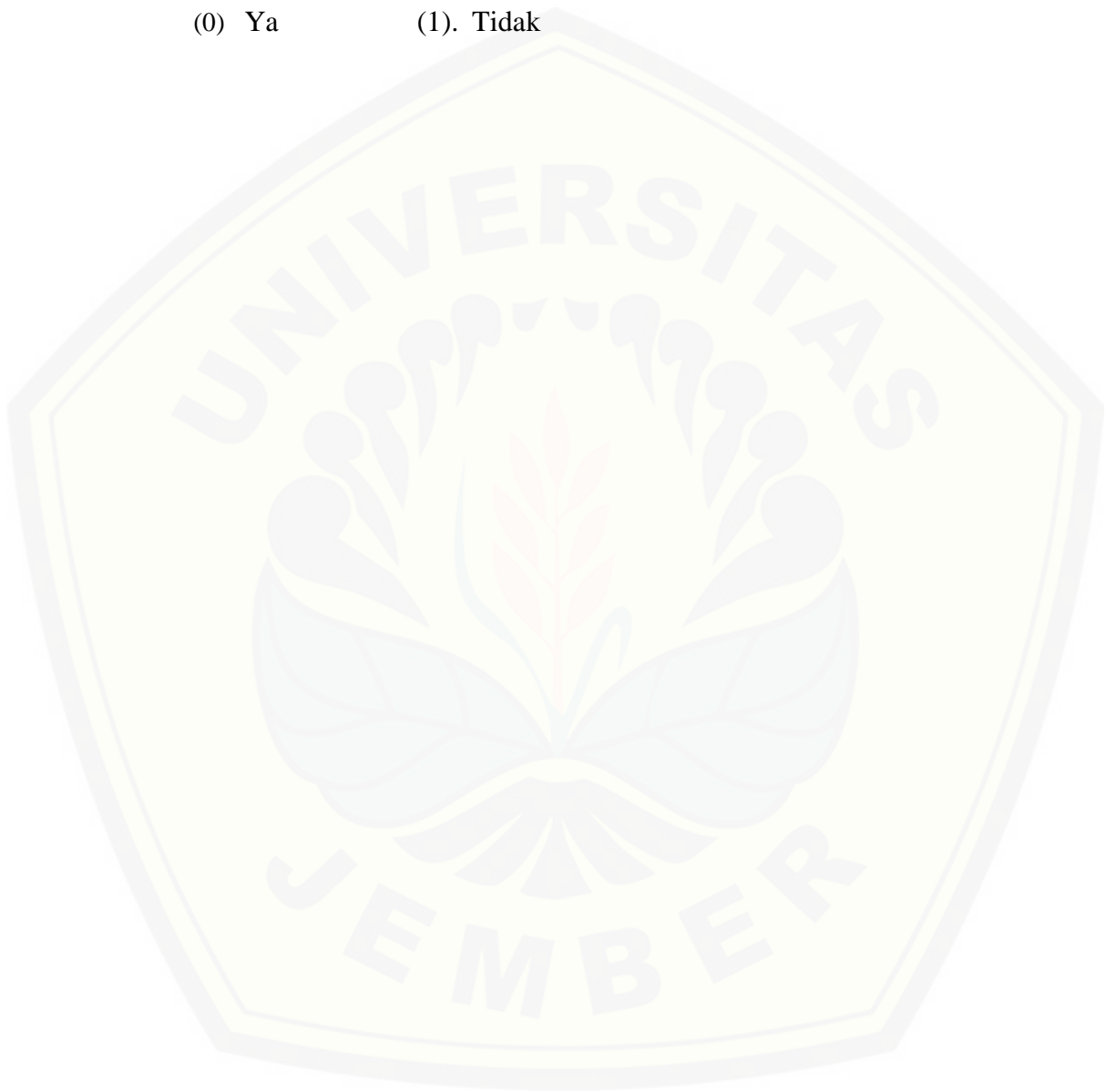
Faktor 3: Kondisi Tempat Kerja yang Mencegah Paparan Pestisida

30. Di tempat anda bekerja terdapat kran pembilasan
(0) Ya (1). Tidak
31. Di tempat kerja anda terdapat wastafel
(0) Ya (1). Tidak
32. Di tempat anda bekerja terdapat air panas
(0) Ya (1). Tidak
33. Di tempat anda bekerja terdapat air minum
(0) Ya (1). Tidak
34. Di tempat anda terdapat toilet
(0) Ya (1). Tidak

Faktor 4: Kondisi Rumah Terkait Paparan OP

35. Apakah anda memiliki rumah kaca, kebun, atau lahan di rumah?
(0) Ya (1). Tidak

36. Perkiraan jarak dari lahan pertanian ke rumah (dalam satuan meter)
- (0) Lebih dari 500 meter
 - (1). 500 meter atau kurang
37. Penggunaan pestisida OP di rumah
- (0) Ya
 - (1). Tidak



Lampiran 4. Hasil uji korelasi *Rank Spearman*

Correlations

			Kadar kolinesterase	Kejadian hipertensi
Spearman's rho	Kadar kolinesterase	Correlation Coefficient	1.000	.312
		Sig. (2-tailed)	.	.093
		N	30	30
	Kejadian hipertensi	Correlation Coefficient	.312	1.000
		Sig. (2-tailed)	.093	.
		N	30	30

Lampiran 5. Tabel interpretasi kadar kolinesterase dan kejadian hipertensi

Nomor kode responden	Kadar kolinesterase	Kejadian hipertensi
A1	Normal	Normal
A2	Normal	Prehipertensi
A3	Normal	Normal
A4	Normal	Hipertensi <i>stage 1</i>
A5	Keracunan ringan	Hipertensi <i>stage 2</i>
A6	Normal	Prehipertensi
A7	Normal	Hipertensi <i>stage 1</i>
A8	Normal	Normal
A9	Normal	Normal
A10	Normal	Hipertensi <i>stage 1</i>
A11	Normal	Hipertensi <i>stage 2</i>
A12	Normal	Hipertensi <i>stage 2</i>
A13	Normal	Prehipertensi
A14	Normal	Prehipertensi
A15	Normal	Prehipertensi
A16	Normal	Normal
A17	Normal	Prehipertensi
A18	Normal	Prehipertensi
A19	Normal	Prehipertensi
A20	Normal	Prehipertensi
A21	Normal	Normal
A22	Normal	Prehipertensi
A23	Normal	Normal
A24	Normal	Normal
A25	Normal	Normal
A26	Normal	Prehipertensi
A27	Normal	Normal
A28	Normal	Prehipertensi
A29	Normal	Prehipertensi
A30	Normal	Prehipertensi

Lampiran 6. Surat etik penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember
68121 – Email : fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK*ETHICAL APPROVA*

Nomor : 1.273 /H25.1.11/KE/2018

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

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

ANALISIS RESIDU PESTISIDA DAN MASALAH KESEHATAN AKIBAT PAPARAN PESTISIDA DI KAWASAN AGROINDUSTRI

Nama Peneliti Utama : dr. Supangat, M.Kes., Ph.D., Sp.BA.
Name of the principal investigator

NIP : 197304241999031002

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

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

Jember, 31 Desember 2018

Ketua Komisi Etik Penelitian

dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Lampiran 7. Surat tugas penelitian



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

Jl Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121
Email : fk@unej.ac.id Website : <http://www.fk.unej.ac.id>

SURAT TUGAS

Nomor : **1153**/UN25.1.11/PT/2018

Dalam rangka pelaksanaan penelitian Kelompok Riset yang dilaksanakan oleh Dosen dan mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember, sebagaimana tersebut di bawah ini:

No.	N a m a	NIP / NIM
1.	dr. Kristianningrum Dian Sofiana, M.Biomed	19860906 201212 2 001
2.	Iin Fatimatus Zahrox	162010101007
3.	Wahyu Rachmadi Akbar	162010101035
4.	Totalenesya Reforrent Sutikno	162010101114
5.	Khoirul Fahri Arrijal	162010101130
6.	Berlin Istiqoma	162010101121
7.	Ajeng Eka Putri Widianti	162010101116
8.	Fachrizar Zulfikar Ilmi	162010101023
9.	I Made Putra Wira Negara	162010101013

Judul Penelitian : **Analisis Residu Pestisida dan Masalah Kesehatan Akibat Paparan Pestisida di Kawasan Agroindustri**

Dengan ini menugaskan kepada dosen dan mahasiswa yang tercantum diatas untuk melaksanakan tugas penelitian tersebut secara penuh tanggung jawab.

Jember, **30 APR 2019**

Dekan,

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

NIP. 19730424 199903 1 002

Lampiran 8. Surat rekomendasi bebas plagiasi



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN
Alamat: Jalan Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Bolo, Kotak Pos Jember 68121
Telp/Fax: (0331) 337877, 324446, *Faksimili (0331) 337877
E mail: fk@unej.ac.id/Laman//www.fk.unej.ac.id

SURAT REKOMENDASI BEBAS PLAGIASI

Nomor : 114/UN25.1.11/PT/2020

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

Nama : Ajeng Eka Putri Widianti
NIM. : 162010101116
Angkatan : 2016

Judul Skripsi : **Hubungan Kadar Kolinesterase dengan Angka Kejadian Hhipertensi pada petani yang Terpapar Pestisida Organofosfat di Kabupaten Jember**

Bersama ini kami merekomendasikan dan menyatakan " Bebas Plagiasi "

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

Mengetahui,
Wakil Dekan I



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

13 JAN 2020
Komisi Bimbingan KTI & Publikasi
Ketua,



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