

**PENGARUH PEMBERIAN AIR KELAPA MUDA (*COCOS NUCIFERA L.*)
TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN
(Studi Eksperimen Pada Tikus Bunting (*Rattus Norvegicus*) Yang Dipapar
Pestisida)**

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Disusun Oleh :

M Salahuddin Kuncoro Aji

30101900125

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2022

SKRIPSI
PENGARUH PEMBERIAN AIR KELAPA MUDA (*COCOS NUCIFERA L.*)
TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN
(Studi Eksperimen Pada Tikus Bunting (*Rattus Norvegicus*) Yang Dipapar
Pestisida)

Yang dipersiapkan dan disusun oleh
M Salahuddin K Aji
30101900125

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada 16 Januari 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



Dr. Siti Thomas Zulaikhah SKM., M.Kes.

Pembimbing II



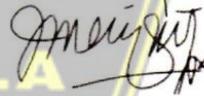
dr. Qathurnnada Djaman M.Si.Med

Penguji I



dr. Sampurna M.Kes.

Penguji II



dr. Meyvita Silviana Sp.N

Semarang, 24 Januari 2023

Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : M Salahuddin Kuncoro Aji

NIM : 30101900125

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul :

“PENGARUH PEMBERIAN AIR KELAPA MUDA (*COCOS NUCIFERA L.*) TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN (Studi Eksperimen Pada Tikus Bunting (*Rattus Norvegicus*) Yang Dipapar Pestisida)”

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sturan yang berlaku.

Semarang, 6 Januari 2022



M SALAHUDDIN KUNCORO AJI

PRAKATA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat – Nya, sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul “PENGARUH PEMBERIAN AIR KELAPA MUDA (*COCOS NUCIFERA L.*) TERHADAP JUMLAH HEMOGLOBIN (Studi Eksperimen Pada Tikus Bunting (*Rattus Norvegicus*) Yang Dipapar Pestisida)” yang disusun guna melengkapi sebagian persyaratan memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini penulis telah banyak mendapat bantuan, dorongan, saran dan bimbingan yang sangat berharga dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada :

1. Prof.Dr.H.Gunarto, SH.,MH selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp. KF. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
3. Dr. Siti Thomas Zulaikhah, SKM, M.Kes. dan dr. Qathurnada Djaman M.Si,Med., selaku dosen pembimbing I dan II yang telah memberikan ilmu serta meluangkan waktu dan pikiran untuk membimbing penulis hingga Skripsi ini dapat terselesaikan. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan berkah dan rahmat-Nya atas kesabaran dan ketulusan yang diberikan.
4. dr. Sampurna, M.Kes dan dr. Rino Arianto Marswita Sp.PD, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji, mengarahkan, dan

memberi masukan hingga terselesaikannya Skripsi ini.

5. Bapak Suwardi dan Ibu Rini aryani serta seluruh keluarga besar tercinta di Demak yang selalu mendukung, memotivasi, dan memberikan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini.
6. Tasya Lintang Ari Devi ,Parjo, Hanif, Najib, Nabhan, Vito, dan Zidan yang selalu ada untuk memotivasi, memberikan dukungan, dan doa selama penyusunan Skripsi ini.
7. Rekan-rekan VORTICOSSA yang telah memberikan dukungan kepada penulis dari awal hingga akhir penyusunan dan penyelesaian Skripsi ini.
8. Yuli yanto sebagai staf Laboratorium Studi Pangan Dan Gizi Universitas Gajah Mada yang telah membantu dalam berjalanya penelitian ini.
9. Semua pihak yang telah ikut membantu dalam menyelesaikan Skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Selanjutnya penulis berdoa semoga amal dan kebaikan bapak dan ibu serta saudara semua mendapat rahmat dan berkah dari Allah SWT.

Penulis sepenuhnya sadar bahwa Karya Tulis Ilmiah ini jauh dari sempurna, maka untuk itu, kami nantikan saran dan kritik membangun dari para ahli yang bersangkutan, sehingga dapat mendekati sempurna.

Akhir kata penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi perkembangan Ilmu Pengetahuan dan berguna bagi masyarakat luas.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Semarang, 6 Januari 2023

M SALAHUDDIN K AJI



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Kadar Hemoglobin	6
2.2. Air kelapa Muda.....	10
2.3. Pestisida.....	13
2.3.2. Mekanisme Efek Toksik Pestisida Golongan Organoklorin.....	21
2.3.3. Mekanisme Efek Toksik Pestisida Golongan Organofosfat dan Karbamat Pestisida	22
2.3.4. Dosis pestisida.....	23
2.3.5. Lama paparan.....	24
2.3.6. Frekuensi paparan	25
2.4. Hubungan paparan pestisida dengan kadar Hb	25
2.5. Mekanisme air kelapa muda terhadap kadar Hb akibat paparan pestisida 26	
2.6. Hubungan Air Kelapa Muda terhadap Kadar Hemoglobin Akibat Paparan Peptisida.....	29
2.7. Kerangka Teori.....	30
2.8. Kerangka Konsep	32
2.9. Hipotesis	32
BAB 3 METODE PENELITIAN	33

3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	33
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional	33
3.2.1.	Variabel.....	33
3.2.2.	Definisi Operasional.....	34
3.3.	Populasi dan Sampel	35
3.3.1.	Populasi.....	35
3.3.2.	Sampel.....	36
3.3.3.	Teknik Pengambilan Sampel.....	36
3.3.4.	Besar Sampel.....	36
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	37
3.4.1.	Instrumen	37
3.4.2.	Bahan	38
3.5.	Cara Penelitian.....	38
3.6.	Alur Penelitian.....	41
3.7.	Tempat dan Waktu	42
3.7.1.	Tempat	42
3.7.2.	Waktu	42
3.8.	Analisis Hasil	42
BAB 4	42
4.1.	Hasil Penelitian.....	43
4.1.1.	Hasil Pengukuran Kadar Hb.....	44
4.1.2.	Hubungan Antar Kelompok dengan Kadar Hemoglobin.....	44
4.2.	Pembahasan	47
BAB 5	53
5.1.	Kesimpulan.....	54
5.2.	Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori.....	29
Gambar 2.2 Kerangka Konsep.....	32
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	41



INTISARI

Pestisida sering digunakan dalam pertanian untuk meningkatkan hasil produksi dengan membunuh hama. Penggunaan pestisida secara tidak terkendali berisiko mengakibatkan keracunan pestisida bagi petani dan masyarakat sekitar. Stress oksidatif akibat keracunan pestisida dapat menimbulkan anemia. Ibu bunting yang tinggal dekat lahan pertanian dapat mengalami keracunan pestisida sehingga memperberat keadaan anemia yang sering dialami olehnya. Air kelapa muda diketahui memiliki banyak manfaat yaitu sebagai antioksidan serta mampu meningkatkan kadar hemoglobin (Hb). Tujuan penelitian ini mengetahui pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap kadar Hb pada tikus bunting yang dipapar pestisida.

Dalam jenis eksperimen ini, kelompok kontrol hanya digunakan setelah post-test. 24 tikus bunting berperan sebagai peserta penelitian, dan mereka dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan selama total 14 hari, yakni: Kelompok I (K1) kontrol ; Kelompok II (K2) tikus diberikan 10 mg/kgBB pestisida oral; Kelompok III (K3) tikus diberikan 10 mg/kgBB pestisida oral dan 8 mL/200 gBB/hari air kelapa muda; Kelompok IV (K4) tikus diberikan 10 mg/kgBB pestisida oral dan 1,8 IU/200 gBB vitamin E. Kadar Hb setelah perlakuan dihitung dengan alat hitung hematologi. Perbedaan antar kelompok dianalisis dengan uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan *Post Hoc LSD*.

Rerata kadar Hb pada K1 = $16,02 \pm 0,14$ g/dL; K2 = $11,37 \pm 0,10$ g/dL; K3 = $15,20 \pm 0,24$ g/dL; K4 = $14,69 \pm 0,22$ g/dL. Uji *One Way Anova* didapatkan perbedaan antar kelompok signifikan ($p = 0,000$; $p < 0,05$). *Post Hoc LSD* didapatkan perbedaan antar masing-masing kelompok signifikan ($p < 0,05$).

Pemberian air kelapa muda berpengaruh terhadap kadar Hb tikus bunting yang dipapar pestisida.

Kata kunci: Air kelapa muda, pestisida, hemoglobin

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Indonesia merupakan negara agraris dengan sebagian besar penduduknya menekuni profesi sebagai petani (Sartika, 2018; Sugiharto & Eram, 2009). Petani adalah orang yang bekerja di sektor pertanian. Sektor pembangunan Indonesia yang dibutuhkan dimana dibutuhkan peningkatan produksi pangan dan pestisida untuk membantu sistem pertanian yaitu dalam membunuh hama (Priyanto dkk, 2009). Pestisida banyak digunakan untuk membantu meningkatkan produktivitas hasil pertanian dan mengurangi serangan hama yang mengganggu (Mualim dkk, 2018; Pratama dkk, 2021). Penggunaan pestisida sudah tidak terkendali, tanaman tetap disemprot dengan pestisida tanpa melihat ada atau tidaknya hama (Agustina & Norfai, 2018; Rizqyana dkk, 2017; Safrina dkk, 2018). Penggunaan pestisida dapat menyebabkan gangguan kesehatan seperti keracunan pestisida, gangguan sistem pernafasan, dan dapat menimbulkan kematian jika tidak segera diberikan pertolongan, yang didasari dengan penurunan hemoglobin melalui mekanisme hemolisis (Pratiwi, 2017; Puspitarini, 2016; Ridho dkk, 2020; Shinta, 2019). Pestisida masuk ke dalam tubuh melalui rute oral, topikal, dan inhalasi. Pestisida dapat diklasifikasikan berdasarkan senyawa kimia di dalam pembuatannya. Beberapa senyawa kimia yang dapat terkandung di dalam pestisida adalah organoklorin, organofosfat, dan karbamat. Pestisida dalam tubuh dimetabolisme menjadi senyawa malaoxon (malathion) dan produk

samping senyawa radikal bebas. Malaoxon merupakan senyawa aktif pestisida yang memiliki efek *acetylcholinesterase inhibitor*. Akumulasi asetilkolin akan menghasilkan overstimulasi reseptor muskarinik dan nikotinik sehingga menimbulkan gejala seperti kejang, paralisis otot, sesak nafas, diare, bahkan koma. Senyawa malathion dapat mempengaruhi struktur dan fungsi hemoglobin secara langsung dan tidak langsung. Penurunan asetilkolinesterase dapat menyebabkan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menimbulkan kondisi stres oksidatif bila tidak diimbangi antioksidan. Stres oksidatif akan menginisiasi peroksidasi lipid pada membran sel. Sel akan mengalami hemolisis (terpecahnya sel darah merah) yang mengakibatkan berkurangnya sel darah merah (Priyanto dkk, 2009). *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2010 yang menyatakan bahwa, telah terjadi 1–5 juta kasus keracunan pestisida yang menimpa para petani dan masyarakat daerah sekitar menyebabkan kematian sebanyak 220.000 orang setiap tahun (Pestisida, 2014). Menurut data BPOM RI, kasus keracunan pestisida yang terjadi di Indonesia pada tahun 2016 sejumlah 771 kasus (Ridho dkk, 2020).

Korban paparan pestisida juga dialami oleh ibu-ibu hamil. Paparan pestisida pada ibu hamil telah menjadi topik berbagai penelitian (Winnoto dkk, 2016), seperti telah dilaporkannya keberadaan metabolit pestisida dalam sampel urin dari wanita hamil (Whyatt dkk, 2003) dan laporan biomonitoring data pada wanita hamil dari 2003-2004 menemukan bahwa lebih dari 40% wanita memiliki peningkatan metabolit insektisida (Eskenazi dkk, 2004). Pestisida dapat menimbulkan abnormalitas pada profil darah karena pestisida

dapat mengganggu organ-organ pembentuk sel-sel darah, proses pembentukan sel-sel darah, dan sistem imun (Kurniasih dkk, 2013). Penurunan hemoglobin secara terus menerus dapat mengakibatkan anemia, pendarahan yang parah, mempengaruhi sistem imun, dan infeksi (Safithri, 2017).

Pengaruh keracunan pestisida menyebabkan penurunan produksi atau peningkatan penghancuran sel darah merah. Pestisida dapat menimbulkan abnormalitas dan hemolisis pada profil darah karena pestisida dapat mengganggu organ-organ pembentuk sel-sel darah dan proses pembentukan sel-sel darah. Air kelapa muda merupakan minuman sehat yang paling bergizi yang telah disediakan oleh alam, merupakan minuman isotonik alami yang memiliki kandungan hampir sama dengan plasma darah tubuh. Air kelapa muda dapat meningkatkan jumlah hemoglobin (Zulaikhah, 2020). Air kelapa muda terdapat beberapa vitamin, mineral, dan gizi yang diperlukan dalam pembentukan sel darah dan juga sebagai proteksi untuk mengurangi efek negatif masuknya radikal bebas terhadap sel hemoglobin (Lima dkk, 2015). Hasil penelitian Ketaren (2017) menyebutkan rerata jumlah hemoglobin cenderung meningkat pada dosis 6 ml/gBB mencit yang diberi air kelapa. Hasil penelitian Dinarjo (2019) menunjukkan bahwa pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) dosis 8 mL/200 gBB/hari pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi Plumbum (Pb) berpengaruh terhadap jumlah jumlah hemoglobin.

Penurunan jumlah hemoglobin akibat paparan pestisida menggunakan solusi pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*). Penelitian tentang

pengaruh pemberian air kelapa (*Cocos nucifera L.*) terhadap jumlah hemoglobin pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*) kontaminasi makanan yang dipapar pestisida belum pernah dilakukan. Penelitian ini adalah bagian dari penelitian pengaruh pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) terhadap jumlah eritrosit, hemoglobin, leukosit, dan antioksidan pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang dipapar pestisida.

Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan penelitian dengan judul “Pengaruh Pemberian Air Kelapa (*Cocos nucifera L.*) Terhadap Jumlah Hemoglobin pada Tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang Terpapar Pestisida”.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut muncul rumusan masalah, yaitu adakah pengaruh pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) terhadap kadar hemoglobin pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang dipapar pestisida?

1.3. Tujuan

1. Tujuan Umum

Tujuan umum dalam penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) terhadap kadar hemoglobin pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang dipapar pestisida.

2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah :

- a. Mengetahui rerata kadar Hb pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*)

- b. Mengetahui rerata kadar Hb pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang terpapar pestisida
- c. Mengetahui rerata kadar Hb pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang terpapar pestisida dan diberi air kelapa muda (*Cocos nucifera L*) 8 mL/200 grBB
- d. Mengetahui rerata kadar Hb pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang terpapar pestisida dan diberi vitamin E dengan dosis 1,8 IU/200 grBB
- e. Mengetahui perbedaan rerata kadar Hb pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang terpapar pestisida antar kelompok perlakuan.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penambahan wawasan dan kepustakaan tentang pemberian air kelapa untuk meningkatkan kadar hemoglobin terutama pada korban pestisida yang sedang hamil.

2. Manfaat Praktis

Menjadi acuan bagi peneliti selanjutnya untuk dapat melakukan penelitian mendatang khususnya dalam usaha mengurangi peningkatan kadar hemoglobin menggunakan air kelapa.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1.5.Kadar Hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein dalam sel darah merah yang berfungsi sebagai pengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh lainnya. Protein Hb pada dasarnya dibentuk oleh zat besi (Addo *et al.*, 2021). Satu molekul Hb terdiri dari 4 gugus heme yang mengandung zat besi (ferro) dan 4 rantai globin. Hb yang berada dalam sel darah merah (eritrosit) dapat berikatan dengan oksigen di paru-paru dan membawanya keseluruh jaringan tubuh serta mengikat CO₂ yang berupa metabolit respirasi sel dari jaringan tubuh membawa kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Fungsi lain dari Hb adalah memberi warna merah pada darah serta menjaga keadaan homeostasis asam basa tubuh (Smith & Brooker, 2010).

Mioglobin, yang berfungsi sebagai penampung oksigen dimana mioglobin dapat menerima, menyimpan, dan melepaskan oksigen dalam sel otot, merupakan turunan Hb lain yang ditemukan di dalam tubuh. (Vitiasaridessy, 2014).

Kadar Hb dalam tubuh dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain (World Health Organization, 2007):

- a. Kadar Zat Besi

Besi adalah mikronutrien esensial sebagai komponen utama dalam pembentukan Hb sehingga kekurangan zat besi dapat menimbulkan kurangnya produksi heme yang dibutuhkan dalam sintesis hemoglobin dalam eritrosit dan sintesis myoglobin dalam miosit. Anemia akibat kekurangan zat besi disebut sebagai anemia defisiensi zat besi. Zat besi dalam tubuh sebagian besar terdapat dalam Hb, sisa zat besi yang belum digunakan untuk pembentukan Hb disimpan di dalam hepar dalam bentuk ferritin, limfa dalam bentuk hemosiderin serta *bone marrow*.

b. Metabolisme Zat Besi

Kadar zat besi dalam tubuh manusia dewasa sehat sebanyak 4 gram. Sebaran zat besi dalam tubuh manusia terdapat di hemoglobin (> 2,5 g), myoglobin (150 mg), dan sitokrom porforin, limfa, hepar, *bone marrow* (> 200 – 1500 mg). Besi fungsional digunakan untuk metabolisme sedangkan besi yang tidak digunakan disimpan sebagai besi cadangan. Besi fungsional dapat ditemukan dalam Hb, sitokrom, myoglobin, serta enzim heme maupun non heme sejumlah 25 – 25 mg/kgBB sedangkan besi cadangan sejumlah 5 – 25 mg/kgBB. Besi cadangan disimpan dalam bentuk ferritin dan hemosiderin di organ hematopoietic sekunder seperti hepar, limfa dan *bone marrow*. Proses metabolisme yang dialami oleh besi dalam tubuh antara lain adalah absorpsi, penyimpanan, dan pengeluaran.

c. Pola makan

Asia tenggara merupakan area tropis dimana warganya cenderung memakan 2 – 3 kali/hari. Penyajian makanan dilakukan secara tradisional. Komposisi makronutrien yang dikonsumsi berupa 55 – 65% karbohidrat, 25 – 35% lemak dan 10 – 15% protein. Makanan karbohidrat yang dikonsumsi utamanya adalah nasi. Makanan berprotein yang dikonsumsi dibagi menjadi 2 jenis yaitu hewani dan nabati, contoh protein hewani antara lain berupa daging, susu dan telur sedangkan protein nabati antara lain berupa tempe, tahu dan kacang. Lemak yang dikonsumsi dapat berasal dari lemak jenuh dan tidak jenuh.

d. Kafein

Peneliti mendapatkan bahwa kafein dapat mempengaruhi absorpsi zat besi sehingga dapat menurunkan kadar hemoglobin. Negara-negara yang memiliki warga yang gemar mengonsumsi produk berkafein terutama kopi cenderung memiliki kadar Hb yang rendah.

e. Susu

Susu diketahui dapat menghambat absorpsi zat besi. Hasil pengamatan peneliti menyatakan bahwa susu mengandung nutrient yang penting bagi tubuh sehingga konsumsi susu masih disarankan namun perlu diberikan jeda sekitar 2 – 3 jam sesudah konsumsi suplemen besi atau makanan kaya akan zat besi.

f. Penyakit kronis

Penyakit kronis dapat mempengaruhi keadaan hematologis manusia, antara lain hepatitis, tuberkulosis paru dan lain sebagainya.

g. Keseimbangan intake dan output

Ketidakeimbangan antara intake yaitu gizi dan kalori yang masuk ke dalam tubuh dengan output yaitu aktivitas dapat menimbulkan penurunan kadar Hb.

h. Umur

Orang dewasa memiliki kadar Hb yang cenderung lebih tinggi daripada anak-anak.

i. Jenis kelamin

Perempuan cenderung memiliki kadar Hb yang lebih rendah daripada laki-laki. Hal tersebut dikarenakan keadaan fisiologis tubuh perempuan yang mengalami menstruasi mengakibatkan hilangnya darah dari tubuh setiap bulan, namun perbedaan yang didapatkan tidak terlalu signifikan.

j. Paparan pestisida

Bahan aktif yang terkandung dalam pestisida bersifat toksik terhadap tubuh organisme sehingga dapat menimbulkan kerusakan pada organ. Kerusakan yang diakibatkan oleh keracunan pestisida dapat mencapai organ-organ hematopoietik antara lain hepar, limfa dan *bone marrow*.

Pemeriksaan Hb dapat dilakukan dengan berbagai cara, antara lain metode fotoelektrik, Sahli, tallquist, dan Cupri sulfat. Pemeriksaan Hb saat

ini cukup praktis dengan bantuan alat sehingga dilakukan secara otomatis (Addo *et al.*, 2021).

1.6. Air kelapa Muda

Pohon kelapa banyak ditemukan di daerah tropis dan subtropis. Pohon kelapa sering mendapatkan julukan “pohon kehidupan” oleh karena seluruh bagian dari pohon kelapa memiliki manfaat bagi kehidupan (DebMandal & Mandal, 2011). Organ atau bagian pohon kelapa yang sering diteliti dan dipasarkan karena dapat dikonsumsi secara praktis adalah buah dari pohon kelapa. Buah kelapa terdiri dari 2 bagian utama yaitu bagian terluar (*endocarp*) dan bagian dalam (*endosperm*) (Pathirana *et al.*, 2020). Endosperm dari buah kelapa terdiri dari dua bagian utama yaitu *white kernel* (daging buah) dan cairan jernih yang dikenal dengan air kelapa. Umur pohon kelapa diketahui dapat mencapai 80 – 120 tahun serta dapat menghasilkan hampir 100 buah kelapa per tahunnya. (Lima *et al.*, 2015). Kelapa diproduksi terbanyak oleh Indonesia, diikuti dengan Filipina lalu India (Halim *et al.*, 2018).

Buah kelapa mulai menunjukkan ciri maturitas apabila sudah mencapai umur 12 – 13 bulan. Lapisan tipis yang disebut sebagai kernel mulai terbentuk di dinding endosperm pada umur 5 bulan. Lapisan kernel mengelilingi air kelapa yang terdapat di dalamnya (Khuzaimah dan Eralita, 2020). Air kelapa dalam buah kelapa mencapai volume maksimal pada umur 6-8 bulan. Umur yang terus bertambah akan disertai pengurangan volume air dan penebalan serta pengerasan kernel. Kelapa matur akan

tersisa dengan kernel dengan ketebalan maksimal serta volume air kelapa yang tersisa sekitar 15% dari berat buah kelapa (Sayogo dan Farapti, 2014). Varietas, tingkatan maturitas serta iklim dapat mempengaruhi komposisi air kelapa. Rerata volume air kelapa yang terkandung dalam setiap buah sebanyak ± 300 mL, dengan pH berkisar 3,5-6,1. Rasa dan aroma air kelapa yang khas karena berasal dari komponen aromatik (Sayogo dan Farapti, 2014).

Nutrien makro yang terkandung dalam air kelapa antara lain adalah karbohidrat (KH), protein (P) dan lemak (L). Rerata komposisi makronutrien yang terkandung dalam air kelapa muda sebesar KH 4,11%, L 0,12%, dan P 0,13%, sedangkan pada air kelapa tua KH 7,27%, L 0,15%, dan P 0,29%. Komposisi lemak dalam air kelapa yang terhitung sedikit mengakibatkan kandungan energi yang dapat diperoleh dari air kelapa sebesar 17,4% per 100 gram atau ± 44 kal/L. Mikronutrien (vitamin dan mineral) juga ditemukan dalam air kelapa. Vitamin yang terkandung dalam air kelapa antara lain adalah derivat vitamin B dan vitamin C yang kadarnya diketahui akan semakin menurun seiring dengan maturitas (Halim *et al.*, 2018). Mineral yang terkandung dalam air kelapa cukup kaya dan beragam, antara lain adalah Nitrogen (N), Phosphor (P), Kalium (K), Calcium (Ca), dan Magnesium (Mg) yang membuat air kelapa larutan isotonis. Mineral-mineral tersebut dapat mencapai kadar maksimalnya pada umur 8 bulan, dengan unsur Kalium sebagai kandungan mineral

terbanyak. Kadar mineral akan menurun setelah melewati umur 8 bulan (DebMandal & Mandal, 2011).

Efek samping dari konsumsi air kelapa sejauh ini belum pernah dilaporkan. Dampak dari kelebihan K dari asupan makanan belum pernah dilaporkan sebab asupan bahan makanan sumber K untuk menggapai batasan kecukupan K jarang dicapai. Dalam memberi K sudah dibuktikan di sebagian riset justru dapat membantu menurunkan tekanan darah. Efek yang didapatkan diduga melalui mekanisme endothelium *dependent vasodilatation*, natriuresis, penurunan aktivitas renin angiotensin aldosteron dan kerja saraf simpatis (Pathirana *et al.*, 2020).

Air kelapa muda mendapatkan julukan "*fluid of life*" atau disebut juga sebagai *Tender Coconut Water* (TCW) karena berasal dari kelapa yang memiliki daging yang *tender* yang artinya lembut seperti jelly. Manfaat dari air kelapa muda sangat berlimpah karena kaya akan kandungan gizi dan merupakan minuman isotonik alami yang hampir sama dengan plasma darah tubuh. Hasil penelitian sebelumnya membuktikan bahwa kandungan nutrisi makro serta mikro yang ada di air kelapa muda bisa menurunkan lipid dan bersifat kardio dan hepatoprotektif. Uraian sebelumnya dapat disimpulkan bahwa nutrisi air kelapa muda dipengaruhi oleh tingkat maturitas (usia kematangan) buah, kandungan unsur hara tanah dan kondisi lingkungan (Zulaikhah, 2020).

Kandungan K yang tinggi pada air kelapa muda sangat diperlukan dalam mempertahankan tekanan osmotik di dalam dan juga di luaran sel.

Membran sel organisme merupakan selaput yang semipermeabel. Sel yang diposisikan pada larutan bertekanan osmotik yang lebih besar (hipertonik) akan mengakibatkan air dalam sel keluar sehingga sel mengalami plasmolisis. Manfaat dari air kelapa muda diketahui antara lain dapat menurunkan tekanan sistolik, menurunkan trigleserid dan asam lemak bebas. Penelitian sebelumnya menunjukkan tikus yang diberi diet fruktosa tinggi dan diterapi dengan air kelapa muda bisa memberi penurunan kadar MDA dengan cara bersignifikan. Penurunan kadar MDA menandakan penurunan aktivitas peroksidasi lipid dan peningkatan aktivitas enzim antioksidan.

Air kelapa muda mampu meningkatkan kadar antioksidan enzim, antara lain SOD, CAT, GPx, pada tikus yang diinduksi CCl₄ (Zulaikhah *et al.*, 2021).

1.7.Pestisida

Pengendalian hama baik insekta, jamur maupun gulma dapat dilakukan dengan menggunakan pestisida (Raini, 2007). Pemberantasan hama dalam bidang pertanian selama ini dilakukan dengan pemanfaatan pestisida. Kegunaan lain dari pestisida di rumah tangga adalah pemberantasan nyamuk, kecoa dan berbagai insekta pengganggu lainnya. Namun demikian, penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pestisida dapat menimbulkan keracunan pada orang (Mahmudah *et al.*, 2012).

Pestisida berasal dari bahasa inggris yaitu pest berarti hama dan cida berarti pembunuhan. Hama yang dimaksud dalam pertanian cukup

luas, yaitu : penyakit tanaman (yang diakibatkan oleh jamur, cacing, bakteri, virus), tumbuhan pengganggu, tungau, burung, tikus, siput dan hewan lain yang dianggap merugikan (Mesnage dan Séralini, 2018).

Surat Keputusan Menteri Nomor 434.1/Kpts/TP.207/7/2001, tentang Syarat dan Tata Cara Pendaftaran Pestisida, mengatakan bahwa yang dimaksud dengan pestisida adalah semua zat kimia dan bahan lain serta jasad renik dan virus yang dipergunakan untuk:

- a. menghilangkan atau menghentikan penyebaran penyakit dan hama yang merusak tanaman, bagian tanaman, atau barang pertanian.
- b. singkirkan rumput liar.
- c. daun mati untuk menghentikan perkembangan yang tidak diinginkan.
- d. mengontrol atau mendorong perkembangan tanaman, meniadakan penggunaan pupuk;
- e. menghilangkan atau menghentikan penyebaran hama eksternal pada hewan peliharaan dan hewan ternak.
- f. menyingkirkan atau menghindari hama air.
- g. menyingkirkan atau menghentikan pertumbuhan hewan dan mikroorganisme di rumah, gedung, dan moda transportasi.
- h. menghilangkan atau melarang penggunaan hewan pada tanaman, tanah, atau air yang dapat menularkan manusia atau yang harus dilindungi dari penggunaan tersebut.

Akibatnya, kata "pestisida" dapat digunakan untuk merujuk pada berbagai zat yang digunakan dalam pengelolaan tanaman (pertanian, perkebunan, kehutanan), peternakan, bangunan (misalnya, pengendalian rayap), pengasapan, dan pestisida industri. (Mahyuni *et al.*, 2021).

Jenis bahan aktif yang terdapat dalam pestisida ditemukan sebanyak 53 jenis. Golongan piretroid mendominasi insektisida (41,38%), diikuti dengan organofosfat (13,79%) dan karbamat (10,34%). Fungisida yang paling banyak beredar berupa mancozeb (73,91%) yang termasuk dalam golongan *dithiocarbamat* (Kartini *et al.*, 2019). WHO mengelompokkan bahan-bahan aktif tersebut pada golongan U (tidak memicu bahaya akut untuk dosis normal), golongan III (cukup berbahaya), golongan II (berbahaya), sampai golongan Ib (sangat berbahaya) (Mesnage dan Séralini, 2018).

Bahan aktif yang dibuat dalam pembuatan pestisida di pabrik tidak dibuat secara murni (100%) namun memiliki campuran bahan lainnya dalam jumlah yang sedikit. Hasil yang didapatkan (pencampuran bahan aktif dan tidak aktif) disebut sebagai formulasi (Mahyuni *et al.*, 2021). Formulasi pestisida yang dihasilkan dapat menentukan bentuk, dosis, komposisi dan sasaran pestisida yang dapat digunakan secara efektif. Keamanan pestisida bervariasi antara formulasi (Yushananta *et al.*, 2020).

Sasaran organisme dan cara kerja pestisida dapat digolongkan, yaitu (Mesnage dan Séralini, 2018):

- a. Insektisida

Insektisida merupakan pestisida yang memiliki sasaran terhadap semua jenis serangga. Penggunaan insektisida dalam pertanian bertujuan untuk membasmi serangga memperoleh makanannya melalui tanaman sehingga merusak produksi pangan. Insektisida dibagi menjadi beberapa subkelompok, yaitu:

- 1) Organoklorin yang merupakan insektisida berbahan aktif *Chlorinated hydrocarbon*. Insektisida tersebut tergolong relatif stabil dan kurang efektif secara kimiawi dikarenakan dampak residu yang ditinggalkannya lama terurai dilingkungan. Perdebatan terkait penggunaan insektisida tersebut cukup banyak. Efek buruk yang ditimbulkannya terhadap kesehatan adalah sifat beracunnya terhadap saraf baik pada sasaran organismenya (serangga) maupun mamalia. Keracunan yang ditimbulkan oleh insektisida tersebut dapat bersifat akut atau kronis. Paparan yang kronik dari pestisida tersebut dapat menimbulkan kanker karena merupakan zat karsinogenik.
- 2) Asam tiofosforat atau ester asam fosfat adalah bahan aktif pestisida yang dikenal sebagai organofosfat. Insektisida yang paling berbahaya untuk vertebrata biasanya adalah organofosfat. Dengan menempel pada enzim asetilkolinesterase, organofosfat menghambat transmisi impuls saraf sebagai bagian dari cara kerjanya. Penggunaan pestisida organofosfat dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan kanker.

3) Asetilkolinesterase dihambat oleh karbamat, pestisida yang mengandung ester asam H-metilkarbamat aktif. Karena reversibilitas proses yang cepat, aksi karbamat pada enzim bersifat sangat sementara. Karbamat memiliki waktu paruh pendek 1 hingga 24 jam sebelum dikeluarkan dari tubuh, yang menyebabkan efeknya menghilang dengan cepat.

4) Piretroid merupakan pestisida yang berasal dari piretrum yang diperoleh dari bunga *Chrysanthemum cinerariaefolium*. Piretroid merupakan jenis nikotin yang bekerja pada susunan saraf. Toksisitas piretrum diketahui relative rendah pada manusia tapi dapat menimbulkan reaksi anafilaktik pada organisme yang hipersensitif (Mesnage dan Séralini, 2018).

b. Fungisida

Fungisida merupakan pestisida yang digunakan dalam pemberantasan jamur (fungi) yang merusak tanaman. Jamur dapat merusak tanaman karena sifatnya yang parasitik pada tanaman yang terkena sporanya. Spora jamur yang melekat pada tanaman akan terus berkembang biak dan bertahan hidup dengan mengambil nutrisi dari tanaman tersebut sehingga tanaman tidak mendapatkan asupan nutrisi yang tercukupi.

c. Herbisida

Gulma (tumbuhan pengganggu yang tidak dikehendaki) yang bertumbuh di tanah yang sama dengan tanaman pertanian dapat dibasmi dengan menggunakan herbisida. Gulma dapat memperebut

asupan nutrisi, air dan mineral yang dibutuhkan tanaman pertanian sehingga menghambat produksi pertanian. Herbisida bersifat fitotoksik sehingga dapat membunuh tanaman pertanian jika penggunaannya tidak terkendali.

d. Bakterisida

Bakteri diketahui memiliki ukuran yang sangat kecil sebesar 0,15 – 6 mikron. Ukuran kecil yang dimilikinya membuatnya mampu memasuki tanaman melalui lentisel, pori air, dan celah kecil lainnya. Bakteri yang berhasil masuk ke tanaman dapat merusak integritas jaringan tanaman akibat aktivitas enzim bakteri seperti menyederhanakan senyawa nitrogen yang kompleks untuk memperoleh atau memecah tepung menjadi gula untuk memperoleh tenaga agar bertahan hidup. Bakteri yang berhasil menginfeksi tanaman dapat menghasilkan racun yang merugikan tanaman. Penyakit yang ditimbulkan pada tanaman sesuai dengan bakteri yang menyerangnya. Penyebaran bakteri dapat melalui buah, biji, hewan, manusia dan pupuk kandang. Penggunaan bakterisida dapat dilakukan dengan merendam bibit dalam larutan bakterisida.

e. Nematisida

Nematisida merupakan pestisida yang sasarannya adalah cacing nematoda. Ciri umum yang dapat ditemukan pada nematoda adalah memiliki panjang hingga 1 cm meskipun biasanya panjang kisaran 200 – 1000 μ m, dan cenderung hidup pada lapisan tanah terluar. Cara

penggunaan nematisida adalah dengan menaburkan atau membenamkan dalam tanah. Formulasi cair dari metaisida dapat digunakan dengan cara menyemprotkannya pada tanah.

f. Rodentisida

Rodentisida merupakan pestisida yang sarasannya adalah jenis binatang pengerat misalnya tikus. Tikus dikenali seringkali memberi perusakan tumbuhan pangan maupun perkebunan untuk durasi yang singkat. Kerusakan yang ditimbulkan oleh tikus seringnya cukup luas dan besar sehingga pengendalian terhadap tikus di sector pertanian perlu ditindaklanjuti segera mungkin apabila terdapat indikasi adanya tikus.

Derajat paparan pestisida dapat diklasifikasikan menurut kegiatan yang dilakukan oleh pengguna pestisida (petani). Klasifikasi tersebut dibagi menjadi empat kategori mulai dari yang terendah sampai yang tertinggi, yaitu (Mesnage dan Seralini, 2018) :

- a. Kurangnya eksposur
- b. Paparan tidak langsung, seperti yang semata-mata terlibat dalam penanaman.
- c. Paparan perumahan, yang mengacu pada mereka yang menggunakan pestisida di kebun belakang rumah mereka sendiri.

Individu yang mencampur pestisida, memelihara peralatan penyemprotan, atau secara aktif menyemprotkan pestisida ke tanaman dianggap sebagai paparan pertanian.

Penelitian sebelumnya telah mengaitkan paparan pestisida di masa lalu dengan masalah disfungsi tiroid, anemia, aborsi spontan, kelainan lahir, dan BBLR. (Mahmudah *et al.*, 2012).

a. Difungsi Tiroid

Paparan organoklorin pada ibu hamil berisiko terjadinya hipotiroidisme kongenital dan kretinisme.

b. Anemia

Keracunan pestisida diketahui dapat menimbulkan anemia. Hal tersebut dikarenakan kandungan sulfur yang tinggi dalam organofosfat dapat mengikat dengan Hb yang akan membentuk sulfhemoglobin. Akibat hal tersebut, kadar Hb dalam darah akan berkurang dan tidak dapat menjalankan fungsinya sebagai pengangkut oksigen dan karbon dioksida. Perihal berikut mengakibatkan hemoglobin jadi abnormal dan tidak bisa melaksanakan fungsi untuk pengantaran oksigen. Kandungan nitrit yang tinggi dalam karbamat dapat mengakibatkan Hb berikatan dengan nitrit sehingga terbentuk methemoglobin. Proses pembentukan sulfhemoglobin dan methemoglobin merupakan proses irreversibel sehingga Hb tidak dapat kembali normal.

c. Sel darah merah (eritrosit) umumnya dapat hadir dalam tubuh manusia dalam 3 keadaan kepekatan warna, yaitu normokrom, hipokrom, dan hiperkrom. Keadaan normokrom adalah ketika Hb dalam eritrosit masih dalam kadar yang normal, sedangkan keadaan hipokrom adalah ketika Hb di darah lebih rendah dibandingkan nilai normalnya.

Hipokromia pada eritrosit berkaitan dengan anemia defisiensi besi, oleh karena itu gangguan metabolisme zat besi dapat mempengaruhi kadar Hb. Keadaan lain yang dapat mempengaruhi warna eritrosit adalah tingkat kematangan sel.

d. Abortus Spontan

Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya hubungan antara abortus spontan dengan wanita yang bekerja di pertanian. Risiko abortus spontan lebih tinggi pada wanita yang bekerja di pertanian akibat paparan pestisida daripada wanita yang tidak bekerja di pertanian.

e. Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

Riset sebelumnya menandakan terdapat relasi kuat diantara kejadian BBLR pada ibu hamil dengan beberapa faktor terkait kegiatan pertanian, antara lain: lama paparan pestisida, keberadaan pestisida dalam rumah akibat penyimpanan hasil pertanian dan kelengkapan alat pelindung diri.

1.7.2. **Mekanisme Efek Toksik Pestisida Golongan Organoklorin**

Efek toksik dari organoklorin berasal dari mekanisme kerjanya yang menginaktivasi kanal Na^+ pada membran sel neuron. Inaktivasi kanal Na^+ pada neuron mengakibatkan potensial aksi menjadi tidak terkendali dan menyebabkan transport Ca^{++} terganggu. Ca^{++} berfungsi sebagai second messenger sehingga memiliki banyak peran dalam sel. Konsentrasi Ca^{++} dalam sel sangat kecil sebanyak 10 – 20 nM, sedangkan

konsentrasi Ca^{++} dalam ekstra sel sebanyak 1 – 2 mM. Proses intraseluler dapat terjadi apabila konsentrasi Ca^{++} meningkat hingga 100 mM melalui pembukaan kanal Ca^{++} . Proses intraseluler yang terjadi antara lain adalah peningkatan *neurotransmitter*, kontraksi otot, dan eksositosis sel sekretorik. Gangguan konsentrasi Ca^{++} dapat berakibatkan gangguan repolarisasi dan peningkatan eksitabilitas neuron yang dapat memicu kontraksi otot tidak terkendali seperti tremor bahkan hingga kejang. Organoklorin merupakan senyawa yang relative stabil sehingga degradasi organoklorin lebih lamban daripada pestisida lainnya (Priyanto *et al.*, 2009).

1.7.3. Mekanisme Efek Toksik Pestisida Golongan Organofosfat dan Karbamat Pestisida

Keberlangsungan sistem saraf manusia dan juga beberapa hewan lainnya diperantarai oleh neurotransmitter yang memicu awal terjadinya potensial aksi di ujung akson dengan akson lain atau organ, disebut sebagai sinaps. Neurotransmitter yang memiliki peran besar terutama pada ujung akson yang bersinaps dengan neuron lain, organ target maupun otot adalah asetilkolin (ACh). Metabolisme ACh diperantarai oleh enzim Asetilkolinesterase (AChE). Gangguan pada enzim AChE dapat mempengaruhi metabolisme ACh sehingga mengganggu proses penghantaran impuls. Organofosfat dan karbamat bekerja dengan mengikat

AChE (sebagai inhibitor) sehingga proses penghantaran impuls dari satu neuron ke neuron lainnya terhambat (Fatmawati, 2016).

Enzim AChE bekerja dengan menguraikan ACh menjadi dua senyawa yaitu kolin dan asam asetat yang kemudian dapat dibentuk kembali agar dapat digunakan semula untuk memicu penghantaran impuls. Organofosfat dan karbamat memiliki ikatan P=O yang mempunyai daya tariknya erat kepada gugus hidroksil dari enzim AChE. Ikatan antara organofosfat dan karbamat dengan enzim AChE membuat AChE tidak berfungsi sehingga ACh berkumpul di sinaps. ACh yang berkumpul di sinaps tidak dapat digunakan karena belum terurai sehingga menghambat proses pemicu potensial aksi (Fatmawati, 2016).

Zat racun organofosfat dapat menginfiltrasi tubuh melalui pori-pori kulit, oral dan inhalasi. Melalui mekanisme kerjanya, organofosfat akan menghambat AChE di berbagai sel dan jaringan termasuk sel darah merah, plasma darah, pembuluh darah dan organ lainnya. Organofosfat diketahui lebih berbahaya dibandingkan karbamat karena ikatan organofosfat dengan AChE lebih kuat (Priyanto *et al.*, 2009).

1.7.4. Dosis pestisida

Pestisida yang beredar saat ini merupakan racun pada tubuh organisme sehingga semakin tinggi dosis pestisida yang masuk ke dalam tubuh, semakin kuat efek keracunan pestisida. Penelitian

sebelumnya menunjukkan adanya hubungan antara penggunaan dosis pestisida yang tidak searah terhadap insiden keracunan pestisida organofosfat pada kelompok petani penyemprot. Dosis pestisida adalah faktor yang dapat dikendalikan dari luar sehingga merupakan merupakan salah satu faktor eksternal yang mempengaruhi jumlah Hb pada organisme yang terpajan (Prihadi, 2008). Risiko keracunan pestisida meningkat sebesar 4x lipat apabila penggunaan dosis pestisida tidak sesuai dengan dosis aturan dari pabrik (Pratiwi, 2017). Dampak keracunan pestisida dosis tinggi diantaranya yakni menurunkan tingkat Hb, total eritrosit, total leukosit, dan limfosit (Shamoushaki *et al.*, 2012).

1.7.5. Lama paparan

Aturan lama kerja di tempat kerja yang memiliki risiko paparan pestisida tinggi dari WHO mensyaratkan 5 jam/hari atau 30 jam/minggu (Fikri *et al.*, 2012). Durasi kerja terutama saat melakukan penyemprotan pestisida berpengaruh kepada jumlah partikel pestisida yang terakumulasi melalui infiltrasi kulit, inhalasi maupun oral ke dalam tubuh. Hal tersebut menyebabkan adanya variasi intensitas pajanan serta efek racun yang ditimbulkan oleh pestisida pada setiap petani; petani yang mempunyai durasi kerja yang lebih lama jauh lebih berisiko terpajan pestisida daripada petani yang mempunyai durasi kerja yang lebih sedikit (Pratiwi, 2017). Lama paparan dapat dikendalikan dari luar sehingga

menjadi faktor eksternal yang dapat mempengaruhi kadar Hb (Prihadi, 2008). Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan adanya peningkatan jumlah leukosit absolut pada petani dengan masa kerja lebih lama (Ikawati dan Munabari, 2018).

1.7.6. Frekuensi paparan

Frekuensi kegiatan penyemprotan yang lebih sering memaparkan petani dengan pestisida sehingga meningkatkan risiko keracunan pestisida. Frekuensi penyemprotan pestisida yang dianjurkan adalah paling banyak 2 kali dalam seminggu (Pratiwi, 2017). Frekuensi paparan dapat dikendalikan dari petaninya sendiri sehingga menjadi faktor eksternal yang mempengaruhi kadar Hb (Prihadi, 2008). Penelitian sebelumnya mengatakan bahwa semakin sering petani melakukan penyemprotan maka akan semakin banyak pestisida yang menempel dalam tubuh (Budiyono, 2004).

1.8. Hubungan paparan pestisida dengan kadar Hb

Efek toksik akibat paparan pestisida dapat terjadi pada beberapa sistem jaringan tubuh, termasuk jaringan hemopoetik. Paparan pestisida dapat mengganggu pembentukan sel darah dan juga sistem imun. Sulfhemoglobin dapat terbentuk melalui ikatan sulfur dengan Hb akibat akumulasi pestisida yang diketahui memiliki kandungan sulfur yang tinggi (Agustina dan Norfai, 2018). Reaksi pestisida yang timbul dalam tubuh akibat penguraian zineb (zinc ethylene bisdithiocarbamate atau zineb).

Etilena tiourea, karbon disulfida, dan hidrogen sulfida adalah produk penguraian zineb. Sulphemoglobin adalah produk hidrogen sulfida. Nitrogen molekul terhidrogenasi sangat penting untuk pengembangan sulphemoglobin. (Ramli et al., 2016).

Sulphemoglobin merupakan bentuk hemoglobin yang tidak normal. Pembentukan sulphemoglobin membuat Hb tidak mampu menjalankan fungsinya sebagai pengangkut oksigen. Methemoglobin terbentuk ketika nitrit yang berasal dari karbamat berikatan dengan Hb saat zat besi dalam Hb teroksidasi dari *ferro* menjadi *ferri*. Pembentukan methemoglobin mengakibatkan dampak yang sama seperti sulphemoglobin yaitu menghambat Hb mengikat oksigen. Sulphemoglobin dan methemoglobin yang terbentuk dalam sel darah merah tidak dapat diubah kembali menjadi hemoglobin (Asif Syed et al. 2021). Kadar Hb yang rendah akibat pembentukan sulphemoglobin dan methemoglobin menyebabkan seseorang mengalami anemia (Nurhikmah et al., 2018).

1.9.Mekanisme air kelapa muda terhadap kadar Hb akibat paparan pestisida

Air kelapa muda kaya akan kandungan tanin. Tanin berfungsi sebagai bioenzim yang dapat menguraikan dan mengeluarkan zat beracun serta memiliki peran sebagai zat antioksidan yang berfungsi menekan ROS yang dapat merusak jaringan tubuh melalui reaksi stress oksidatif (Zakaria et al., 2011). Vitamin B9 yang umumnya dikenal sebagai asam folat

diketahui terkandung banyak dalam air kelapa muda yang memiliki peran penting dalam berbagai fungsi tubuh terutama pada proses pertumbuhan dan pembelahan sel melalui replikasi, perbaikan, dan metilasi DNA (Sinaga *et al.*, 2019). Asam folat sering digunakan dalam pengobatan pasien penyakit hepar kronis sebagai suplemen, dan beberapa penyakit lainnya (Zakaria *et al.*, 2011). Manfaat kandungan air kelapa yang berkaitan dengan hematologi berasal dari kandungan zat besi, vitamin C, vitamin B6 dan asam folat (Ridho *et al.*, 2020).

Penelitian sebelumnya menunjukkan peningkatan *Glutathione Peroxidase* (GPx) yang berfungsi sebagai enzim antioksidan untuk menguraikan H₂O₂ dan mengurangi lipid peroksidase yang dapat menimbulkan stress oksidatif. Temuan ini berasal dari percobaan in-vivo di mana tikus yang terpapar asap rokok diberi air kelapa muda. Vitamin C, vitamin B1, vitamin B6, asam amino seperti metionin dan L-arginin, sitokin, dan mineral lainnya yang bersifat sitoprotektif membantu mencegah kerusakan sel akibat stress oksidatif akibat asap rokok adalah beberapa antioksidan tambahan yang terdapat pada air kelapa muda. (Zulaikhah *et al.*, 2021).

Air kelapa muda mengandung asam amino, zat besi, vitamin C, dan asam folat, yang semuanya dapat membantu proliferasi eritrosit dan meningkatkan kadar hemoglobin. Asam folat dan vitamin B12 memainkan fungsi kunci dalam sintesis DNA dalam sel yang sedang tumbuh, menjadikannya komponen makanan manusia yang tidak boleh dilewatkan.

Khususnya di sumsum tulang, pergantian sel yang dipercepat dapat terjadi di jaringan jika salah satu atau kedua komponen penting ini kekurangan. (DebMandal & Mandal, 2011).

Dihydrofolate (FH₂) dan *tetrahydrofolate* (FH₄) merupakan hasil reduksi dari asam folat oleh enzim *dihydrofolate reductase*. FH₄ adalah bahan pokok dalam sintesis DNA karena perannya sebagai kofaktor yang memberi pendonoran methyl groups (*1-carbon transfers*) pada sebagian jalur metabolik. Sintesis purin dan pirimidin diperankan oleh kofaktor FH₄. Konversi *deoxyuridylate monophosphate* (DUMP) jadi *deoxythimidylate monophosphate* (DTMP) diperantarainya oleh *thymidylate synthetase* serta FH₄ sebagai pendonor metil. Vitamin B₁₂ diperlukan pada konversi dari *methyl-FH₄* jadi FH₄ (Chaparro dan Suchdev, 2019).

L-arginine dan vitamin C yang terkandung dalam air kelapa muda adalah pemeran utama sebagai zat antioksidan dalam proteksi sel dari radikal bebas serta mengurangi jumlah radikal bebas dalam tubuh (Sanyasi dan Pinzon, 2018). Eritropoesis dan sintesis Hb utamanya terjadi di organ hematopoeitik primer yaitu *bone marrow*. Zat besi sebagai unsur utama untuk pembentukan heme dapat dioptimalkan melalui asupan tambahan dari air kelapa muda sehingga kadar Hb dapat meningkat (Nurhikmah *et al.*, 2018).

1.10. Hubungan Air Kelapa Muda terhadap Kadar Hemoglobin Akibat Paparan Peptisida

Zat antioksidan yang dikandung dalam air kelapa muda yaitu L-Arginine, vitamin C dan mineral dibutuhkan untuk menghambat radikal bebas yang berasal dari paparan pestisida pada ibu hamil baik secara langsung atau melalui kadar *Superoksida Dismutate*. Ibu hamil yang diberikan air kelapa muda akan mengurangi stress oksidatif yang dapat meningkatkan jumlah *hematopoietic stem cell* untuk meningkatkan kadar hemoglobin.

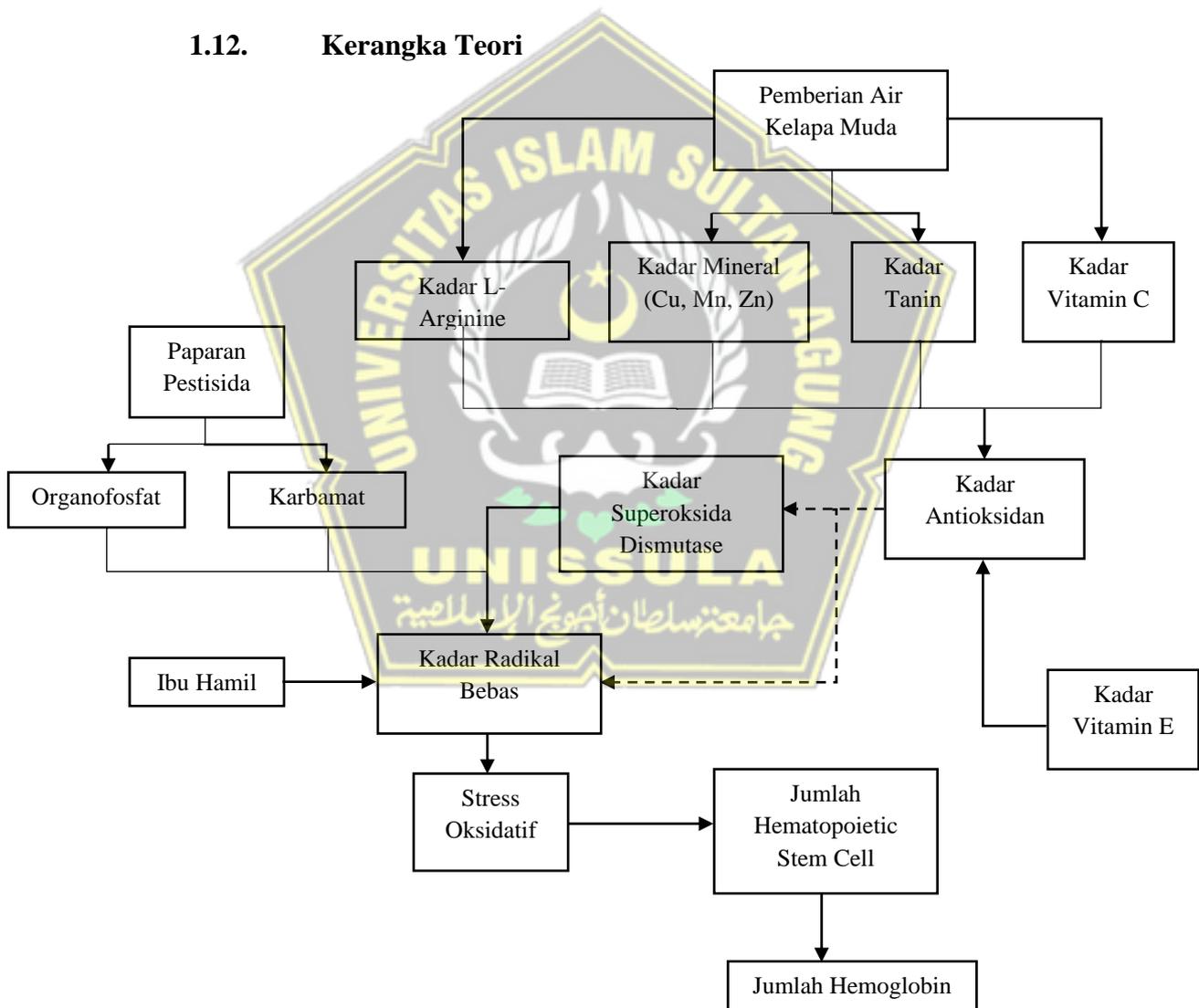
1.11. Pengaruh Vitamin E Terhadap Jumlah Hemoglobin

Vitamin E adalah antioksidan utama dan kuat pada antioksidan sel tingkat seluler memainkan peran penting dalam perlindungan sel terhadap kerusakan oksidatif dan hemolisis (Fassah & Khotijah, 2016; Lovita et al., 2014; Rahardjani et al., 2016). Mekanisme kerja vitamin E yaitu mengubah radikal peroksil menjadi hidroperoksil lipid pada membran sel. Proses ini terjadi pada sebagian besar membran sel dalam tubuh termasuk hemoglobin sehingga mencegah kerusakan sel (H. Agustina et al., 2020). Jika Vitamin E dapat meningkatkan kadar Hb karena dapat berfungsi untuk melindungi membran leukosit agar menjadi tidak mudah lisis (Rahman, 2020). Penurunan jumlah hemoglobin disebabkan oleh meningkatnya jumlah sel-sel eritrosit yang rusak (Sinaga et al., 2017). Gambaran histologi hemoglobin dapat dipakai untuk mengukur gangguan fungsi dan struktur leukosit (I. A. Pamungkas et al., 2019). Defisiensi

vitamin E mengakibatkan hemolisis leukosit karena membran sel leukosit menjadi lemah dan tidak normal.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar Hb pada kelompok yang diberikan vitamin E dengan dosis 1,8 IU/200grBB (K4) sebesar $14,69 \pm 0,22$ g/dL. Hasil yang didapatkan didukung oleh hipotesa Jilani et al. (2011) dimana vitamin E dapat meningkatkan induksi proliferasi sel progenitor eritroid serupa dengan kerja 1,25-dihidroksi-vitamin D3. Mekanisme lain vitamin E meningkatkan kadar Hb adalah dengan mengurangi stress oksidatif. Vitamin E juga dapat meningkatkan produksi eritropoietin (EPO) sehingga mendukung kemampuan bertahan hidup dari sel progenitor eritroid dengan menghambat apoptosis. Penelitian Jilani et al. (2008) menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar Hb dan EPO secara signifikan pada kelompok yang diberikan suplemen derivat vitamin E yaitu alpha-tocopherol dengan dosis 400 mg/hari selama 3 bulan, dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan dengan nilai $p < 0,05$. Penelitian yang dilakukan oleh Rahman (2020) yang meneliti pengaruh vitamin E terhadap kadar Hb pada pasien talasemia di RSUD Kabupaten Tangerang menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara vitamin E dengan kadar Hb, dengan nilai $p = 0,012$ ($p < 0,05$). Vitamin E mampu merangsang proliferasi sel serta bermanfaat untuk mengurangi kerusakan organ akibat stress oksidatif.

1.12. Kerangka Teori



Keterangan:

- : Memicu
 - - - - : Menghambat

Gambar 0.1 Kerangka Teori

1.13. Kerangka Konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 0.2 Kerangka Konsep

1.14. Hipotesis

Hipotesis pada riset berikut ialah:

“Terdapat pengaruh pemberian air kelapa terhadap kadar hemoglobin pada tikus bunting yang terpapar pestisida”

BAB III

METODE PENELITIAN

1.15. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Studi eksperimental menggunakan "Post Test Control Design" adalah metodologi yang digunakan. Dengan meminimalkan atau menghilangkan unsur-unsur yang mengganggu, penelitian eksperimental dapat digunakan untuk menyelidiki hubungan sebab akibat antara dua faktor yang sengaja dibuat oleh peneliti (Sugiyono, 2013). Sampel dipilih secara acak dalam desain ini, kemudian diberikan pretest agar mengenali kondisi awal yakni kelompok tikus bunting (*Rattus norvegicus*) kemudian dikelompokkan menjadi empat yaitu tiga kelompok eksperimen yaitu Kelompok tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang terpapar pestisida tanpa diberi air kelapa (*Cocos nucifera L.*), Kelompok tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang terpapar pestisida dan diberi air kelapa (*Cocos nucifera L.*) serta Kelompok tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang terpapar pestisida dan diberi air kelapa (*Cocos nucifera L.*) dan vitamin E dan kelompok kontrol yaitu Kelompok tikus bunting (*Rattus norvegicus*) (Arikunto, 2013).

1.16. Variabel dan Definisi Operasional

1.16.1. Variabel

- 3.2.1.1 Variabel bebas
 - Air kelapa muda

- 3.2.1.2. Variabel tergantung
Kadar hemoglobin

1.16.2. Definisi Operasional

3.2.2.1 Pemberian Air Kelapa Muda

Air kelapa adalah sumber daya alam. Air kelapa muda, minuman isotonik alami dengan komposisi yang hampir sama dengan plasma darah, merupakan minuman sehat terberat yang ditawarkan alam. Komposisi makro dan mikronutrien air kelapa muda membantu mengurangi trigliserida dan melindungi hati dan jantung. Pemberian air kelapa muda kepada tikus bunting menggunakan sonde dengan dosis 8 ml/200gBB. Kadar air kelapa muda dituliskan dalam angket atau lembar observasi. Skala: ordinal.

3.2.2.2 Kadar hemoglobin

Dengan menggunakan hemositometer untuk menghitung jumlah sel hemoglobin, atau hemoglobin, Anda dapat menghitung jumlah rata-rata hemoglobin secara manual. Menghitung volume (luas x tinggi) kotak dikalikan dengan pengenceran dan jumlah sel hemoglobin yang diukur memberikan hasil. BC-2600 Auto Analyzer Hematology adalah perangkat otomatis yang dapat digunakan untuk menentukan jumlah hemoglobin dalam

sampel secara otomatis. Hasilnya dihasilkan secara otomatis. hasil dinyatakan dalam l/jam. Hematology analyzer digunakan di Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Penelitian Antar Universitas (PAU) di Universitas Gajah Mada untuk mengukur kuantitas hemoglobin secara otomatis. Kuesioner atau lembar observasi digunakan untuk mencatat konsentrasi hemoglobin. rasio: ukuran.

1.17. Populasi dan Sampel

1.17.1. Populasi

3.3.1.1 Populasi Target

Populasi yang diambil pada penelitian ini adalah tikus bunting (*Rattus norvegicus*).

3.3.1.2. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dari penelitian ini adalah tikus bunting (*Rattus norvegicus*) sebanyak 24 ekor dengan 4 kelompok yaitu tikus bunting sebanyak 6 ekor, tikus bunting yang dipapar pestisida 6 ekor, tikus bunting yang dipapar pestisida dan diberi air kelapa muda dosis 8 mL/200 gBB sebanyak 6 ekor, dan tikus bunting yang dipapar pestisida dan diberi vitamin E sebanyak 6 ekor.

1.17.2. Sampel

Populasi target yang terpenuhi kriteria inklusi serta eksklusi

3.3.2.1. Kriteria Inklusi :

- 1) Tikus bunting (*Rattus norvegicus*)
- 2) Tikus dalam keadaan sehat.
- 3) Belum pernah digunakan dalam penelitian sebelumnya
- 4) Usia tikus adalah 2-3 bulan
- 5) Berat badan tikus 150-200 gram

3.3.2.2. Kriteria Eksklusi :

- 1) Tikus yang mati selama periode penelitian
- 2) Tikur yang sakit dalam periode penelitian yang dilihat dari kondisi diare, luka pada kulit kaki, kelambatan gerakan, bulu yang nampak kusut serta kelembekan feses.

1.17.3. Teknik Pengambilan Sampel

Metode pemilihan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *simple random sampling*, yaitu memilih sampel dari populasi secara acak tanpa memperhatikan strata populasi. (Sugiyono, 2013).

1.17.4. Besar Sampel

Besaran sampel diperhitungkan mempergunakan rumus yakni (Arifin & Zahiruddin, 2017):

Jumlah minimal dari binatang yang dibutuhkan setiap kelompok adalah sebagai berikut:

$$n=10/k + 1$$

yang mana k= total kelompok sementara n = total sampel

$n=10/4 + 1 = 3,5$ dibulatkan menjadi minimal 4 tikus bunting dalam setiap kelompok perlakuan.

Jumlah maksimal dari binatang yang dibutuhkan setiap kelompok adalah sebagai berikut:

$$n=20/k + 1$$

yang mana k= total kelompok serta n = total sampel

$n=20/4 + 1 = 6$ sehingga maksimal 6 tikus bunting dalam setiap kelompok perlakuan.

Jumlah total sampel yang dipergunakan pada riset berikut ialah 6 x 4 kelompok yaitu 24 ekor tikus bunting.

1.18. Instrumen dan Bahan Penelitian

1.18.1. Instrumen

- neraca ohaus
- neraca digital
- peralatan pemeliharaan hewan coba (kandang, tempat makan, dan tempat minum)
- botol minum hewan coba
- spuit 1ml

- kateter intravena
- sarung tangan kain
- tabung penyimpanan darah 1ml + EDTA
- alat hitung hematologis otomatis *Sysmex KX-21 Hematology Analyzer*

1.18.2. **Bahan**

- pakan hewan standar
- siklofosfamid
- air kelapa muda
- kloroform
- alkohol 70%
- NaCl 0,9%.

1.19. **Cara Penelitian**

3.5.1 Cara Pembuatan Air Kelapa Muda

Air kelapa langsung diambil dari buah kelapa muda.

3.5.2 Dosis Penelitian

Penentuan dosis air kelapa muda yang dipergunakan dalam kelompok perlakuan berdasarkan Dinarjo (2019) dan Zulaikhah *et al.* (2017) yaitu 8 mL/200 gBB. Dosis pestisida 10 mg/kgBB (Ridho *et al.*, 2020). Vitamin E dosis 1,8 IU/200grBB tikus (Noradina *et al.*, 2017).

3.5.3 Prosedur Penelitian

Empat kelompok yang masing-masing terdiri dari enam ekor tikus bunting/hamil dibuat dari 24 ekor tikus bunting yang memenuhi kriteria. Hewan

percobaan awalnya dibiasakan dengan lingkungannya selama tujuh hari untuk mencegah stres yang mungkin berdampak pada hasil penelitian.

3.5.4 Menyiapkan kandang tikus bunting beserta tempat pakan dan minumnya.

3.5.5 Menyiapkan pestisida

Dosis pestisida jenis organofosfat yang diberikan adalah 10 mg/kgBB dengan cara oral. Bubuk pestisida jenis karbamat sebanyak 10 mg/kgBB dilarutkan bersama 1 mL aquadest dituangkan ke dalam wadah terbuka, kemudian wadah tersebut diletakkan di kandang. Pada penelitian ini satu kelompok terdiri dari 6 tikus maka satu kandang diberi wadah berisi 60 mg/kgBB pestisida jenis karbamat yang dilarutkan bersama 6 mL aquadest (Ridho *et al.*, 2020).

3.5.6 Pemberian pestisida dilakukan bersamaan dengan diberikannya air kelapa muda pada K3 dan vitamin E pada K4 sebagai kelompok perlakuan dan K2 sebagai kontrol hanya dipapar pestisida.

3.5.7 Pemberian Perlakuan (Ketaren, 2017; Noradina *et al.*, 2017; Ridho *et al.*, 2020).

- 1. Kelompok I (K1):** Kelompok kontrol. Tikus hanya diberikan pakan *ad libitum* + aquadest selama 14 hari.
- 2. Kelompok II (K2):** Kelompok Tikus diberikan pakan *ad libitum* + 10 mg/kgBB pestisida oral + aquadest selama 14 hari.
- 3. Kelompok III (K3):** Kelompok perlakuan. Tikus diberikan pakan *ad libitum* + 10 mg/kgBB pestisida oral + 8 mL/200 gBB/hari air kelapa muda + aquadest selama 14 hari.

4. Kelompok IV (K4): Kelompok perlakuan. Tikus diberikan pakan *ad libitum* + 10 mg/kgBB pestisida oral + vitamin E dosis 1,8 IU/200gBB tikus + aquadest selama 14 hari.

3.5.8 Setelah 14 hari dilakukan pengambilan darah untuk diukur rerata jumlah hemoglobin.

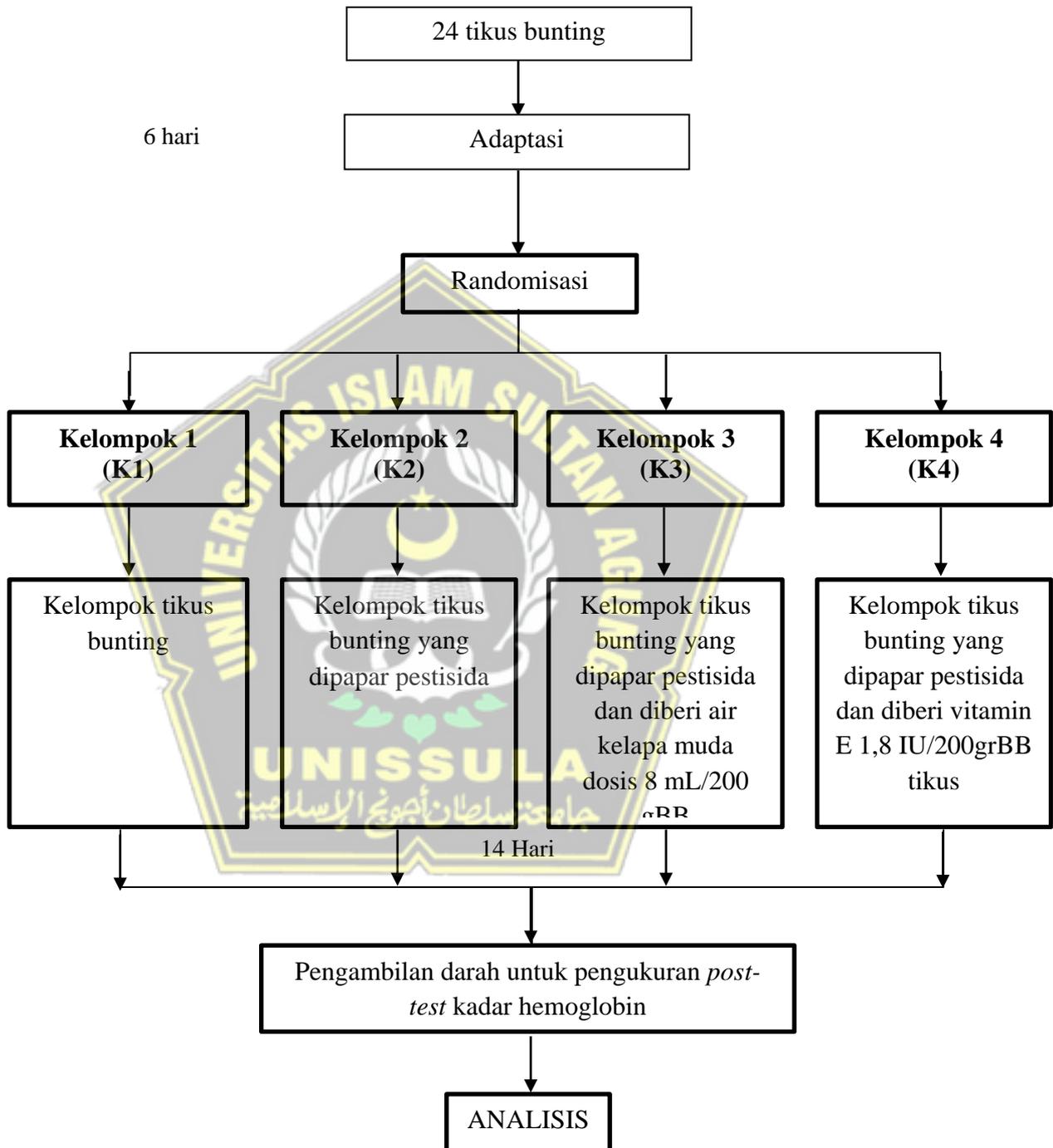
3.5.9 Cara Pengambilan Darah

Tabung mikrohematokrit steril, pengumpulan darah endorf, dan kapas steril adalah alat yang digunakan. Tabung mikrohematokrit dimasukkan ke dalam vena oftalmikus di daerah periorbital mata tikus, dan diputar perlahan sampai darah mulai mengalir keluar. Eendorf 2cc dapat menahan darah yang dikeluarkan. Jika jumlah darah yang dibutuhkan cukup, lepaskan tabung mikrohematokrit dan seka sisa darah dari mata tikus dengan kapas steril.

3.5.10 Cara Pemeriksaan Rerata Jumlah Hemoglobin

1. Pastikan antikoagulan dan sampel darah homogen.
2. Klik tombol Whole Blood "WB" pada layer.
3. Klik tombol ID, ketikkan nomor sampel, lalu klik Enter.
4. Untuk membuka wadah sampel berwarna ungu dan memasukkan sampel ke adaptor, tekan bagian atas wadah.
5. Tutup wadah sampel dan klik "RUN".
6. Hasil akan langsung muncul di layer.
7. Mencatat temuan pemeriksaan.

1.20. Alur Penelitian



Gambar 0.1
Alur Penelitian

1.21. Tempat dan Waktu

1.21.1. Tempat

- a. Pengambilan sampel : Laboratorium PSPG-PAU Universitas Gajah Mada
- b. Penghitungan kadar HB : Laboratorium PSPG-PAU Universitas Gajah Mada

1.21.2. Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli 2022.

1.22. Analisis Hasil

Data yang bersangkutan dimasukkan ke dalam komputer dengan menggunakan program SPSS 25 setelah dilakukan modifikasi pada semua data masukan untuk memastikan keakuratannya. Uji Leuvene dan uji Shapiro-Wilk digunakan untuk menentukan apakah data homogen dan normal. Hasil uji homogenitas dan normalitas menunjukkan bahwa data homogen dan berdistribusi normal ($p \text{ value} > 0,05$), sehingga uji statistik dapat dilanjutkan dengan uji One Way Anova dan Post Hoc LSD. Banyak temuan uji semuanya memiliki nilai p di bawah 0,05, mendukung validitas hipotesis.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

1.23. Hasil Penelitian

Penelitian *post-test only control group design* ini dilakukan pada bulan Agustus 2022 hingga September 2022 di Laboratorium PSPG-PAU Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Didapatkan 24 ekor tikus bunting yang diadaptasikan selama 1 minggu lalu dirandomisasi dan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu K1, K2, K3 dan K4.

1. Kelompok I (K1): Kelompok kontrol. Tikus hanya diberikan pakan *ad libitum* + aquadest selama 14 hari.
2. Kelompok II (K2): Kelompok kontrol negatif. Tikus diberikan pakan *ad libitum* + 10 mg/kgBB pestisida oral + aquadest selama 14 hari.
3. Kelompok III (K3): Kelompok perlakuan. Tikus diberikan pakan *ad libitum* + 10 mg/kgBB pestisida oral + 8 mL/200 gBB/hari air kelapa muda + aquadest selama 14 hari.
4. Kelompok IV (K4): Kelompok perlakuan. Tikus diberikan pakan *ad libitum* + 10 mg/kgBB pestisida oral + vitamin E dosis 1,8 IU/200gBB tikus + aquadest selama 14 hari.

Sampel darah diambil dari vena opthalmicus. Darah yang diperoleh ditampung dan diperiksa rerata kadar Hb menggunakan alat hitung hematologis otomatis *Sysmex KX-21 Hematology Analyzer*.

1.23.1. Hasil Pengukuran Kadar Hb

Hasil pengukuran kadar Hb pada penelitian ini disajikan dalam tabel 4.1 yang diperoleh dari data 24 subjek yaitu 6 ekor tikus bunting dari kelompok K1, K2, K3 dan K4.

Tabel 4.1 Hasil Pengukuran Kadar Hb

	Kelompok			
	K1	K2	K3	K4
Kadar Hb (g/dL)	16,19	11,37	15,46	14,68
	16,08	11,44	14,94	14,83
	15,90	11,33	15,24	15,05
	16,12	11,19	15,49	14,54
	15,82	11,48	15,09	14,43
	16,01	11,41	14,98	14,61
Rerata kadar Hb (g/dL)	16,02 ± 0,14	11,37 ± 0,10	15,20 ± 0,24	14,69 ± 0,22

Data selanjutnya dianalisis dengan uji normalitas, uji homogenitas dan uji beda.

1.23.2. Hubungan Antar Kelompok dengan Kadar Hemoglobin

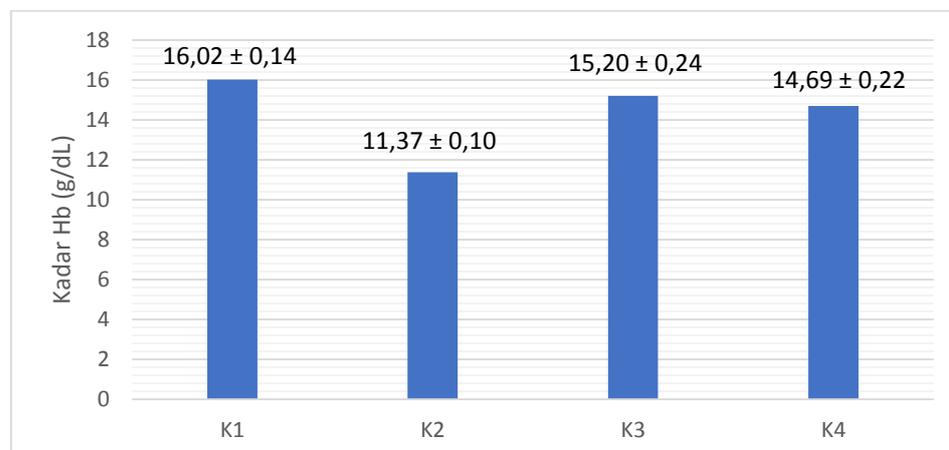
Hasil analisis penelitian ini disajikan pada tabel 4.2 yang meliputi uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk*, uji homogenitas menggunakan *Levene test* dan uji beda menggunakan *One Way Anova*.

Tabel 4.2 Rerata kadar Hb, hasil uji normalitas, homogenitas dan *One Way Anova*

Variabel		Kelompok				<i>p-value</i>
		K1	K2	K3	K4	
Kadar Hb (g/dL)	Mean ±	16,02	11,37	15,20	14,69	
	SD	± 0,14	± 0,10	± 0,24	± 0,22	
	<i>Shapiro-Wilk</i>	0,852*	0,561*	0,834*	0,341*	
	<i>Levene test</i>					0,128 ⁺
	<i>One Way Anova</i>					0,000 [^]

Keterangan: tanda * menunjukkan hasil distribusi data normal ($p > 0,05$). Tanda ⁺ menunjukkan data homogen dengan uji Levene test ($p > 0,05$). Tanda [^] menunjukkan hasil signifikan untuk uji *One Way Anova* ($p < 0,05$)

Kadar Hb dari 4 kelompok perlakuan disajikan dalam bentuk grafik dan tabel dibawah ini. Tabel 4.2 menunjukkan bahwa rerata kadar Hb pada kelompok tikus bunting tanpa paparan pestisida (K1) sebesar $16,02 \pm 0,14$ g/dL, sedangkan pada kelompok tikus bunting terpapar pestisida (K2) sebesar $11,37 \pm 0,10$ g/dL. Pada kelompok tikus bunting terpapar pestisida yang diberi air kelapa muda dengan dosis 8mL/200grBB/hari (K3) sebesar $15,20 \pm 0,24$ g/dL, sedangkan kelompok dimana tikus bunting terpapar pestisida yang diberi vitamin E dengan dosis 1,8 IU/200grBB (K4) sebesar $14,69 \pm 0,22$ g/dL. Grafik dari rerata kadar Hb antar kelompok disajikan pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Rerata kadar Hb antar Kelompok (K1: tikus bunting normal, K2: tikus bunting terpapar pestisida, K3: tikus bunting terpapar pestisida + air kelapa muda, K4: tikus bunting terpapar pestisida + vitamin E).

Hasil uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* menunjukkan distribusi data normal ($p > 0,05$) dan uji homogenitas dengan Levene test menunjukkan data homogen ($p > 0,05$). Hasil analisis dengan uji *One Way Anova* diperoleh nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$), artinya air kelapa muda berpengaruh terhadap kadar Hb pada tikus bunting yang terpapar pestisida (ada perbedaan kadar Hb pada berbagai kelompok). Untuk mengetahui perbedaan yang signifikan rerata kadar Hb antar ke lima kelompok data dianalisis dengan uji *Post Hoc* LSD, hasil dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Hasil analisis rerata kadar Hb dengan uji Post hoc LSD

	<i>K2</i>	<i>K3</i>	<i>K4</i>
<i>K1</i>	0,000	0,000	0,000
<i>K2</i>		0,000	0,000
<i>K3</i>			0,000

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa perbedaan rerata kadar Hb antar kelompok secara keseluruhan signifikan ($p = 0,000 < 0,05$).

1.24. Pembahasan

Penelitian mengenai pengaruh air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) terhadap kadar Hb menggunakan 24 ekor tikus bunting galur wistar yang dibagi 4 (empat) kelompok: K1 (kelompok tikus bunting normal) dan K2-K4 tikus bunting yang terpapar pestisida. Paparan pestisida dalam tubuh dapat menimbulkan abnormalitas profil darah karena dapat mengganggu pembentukan sel darah merah dan sistem imun. Pestisida diketahui memiliki kandungan organofosfat, karbamat dan sulfur yang tinggi (Nurhikmah, 2018). Organofosfat yang terkandung dalam pestisida dapat menyebabkan disrupsi jaringan eritropoietik secara langsung yang dampaknya dapat menimbulkan penurunan kadar Hb. Hal tersebut dibuktikan oleh Kole et al. (2022) yang melakukan penelitian toksikologi pestisida terhadap profil darah pada ikan *Silver barb* (*Barbonymus gonionotus*) dengan dosis LC50 (*Median Lethal Concentration*) pestisida sebesar 10,41 mg/L. Dosis subletal 25% LC50 didapatkan penurunan Hb dari 11,53 g/dL pada hari 0 menjadi 9,30 g/dL pada hari 28 ($p < 0,05$), sedangkan dosis subletal 50% LC50 didapatkan penurunan Hb dari 10,90 g/dL pada hari 0 menjadi 7,97 g/dL pada hari 28 ($p < 0,05$).

Karbamat yang terkandung dalam pestisida diketahui dapat berefek toksik dengan menghambat enzim asetilkolin esterase (AChE) pada sinaps akson sehingga terjadi pembentukan radikal bebas berlebihan pada tubuh

yang berujung dengan reaksi stress oksidatif (Colovic et al., 2013). Selain itu, paparan karbamat dalam jangka waktu yang panjang dengan dosis tinggi dapat menyebabkan perubahan histologis dan fungsional pada organ jaringan kulit, mata, ginjal, testis, hati dan jaringan hemopoietik (Gupta, 2014). Perubahan histologis jaringan hemopoietik dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ridho et al. (2020) dimana preparat histologi hati tikus betina hamil diamati setelah paparan karbamat selama 14 hari. Perubahan histopatologi hati dinilai menggunakan skor Manja Roenigk dimana 1 = normal, 2 = degenerasi parenkimatos, 3 = degenerasi hidropik, dan 4 = nekrosis. Hasil didapatkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok tikus betina hamil yang tidak terpapar pestisida dan kelompok terpapar pestisida dimana kelompok yang terpapar pestisida mendapatkan skor rerata Manja Roenigk 2,8 ($p = 0,000$; $p < 0,05$). AChE yang terhambat akan menimbulkan penimbunan asetilkolin yang kemudian akan mengganggu regulasi NO (*nitric oxide*). NO yang berlebihan akan berikatan dengan O₂ sehingga membentuk ONOO⁻ yang merupakan senyawa radikal kuat yang dapat menyebabkan peroksidasi lipid (Ridho et al. 2020). Paparan karbamat juga dapat mengganggu proliferasi peroksisom yang berperan dalam regulasi H₂O₂ yang merupakan radikal bebas sehingga dapat menyebabkan peroksidasi lipid (Holovska, 2014). Mekanisme yang diulas akibat toksisitas karbamat berujung dengan destruksi dan gangguan fungsi membran sel sehingga terjadi degenerasi parenkimatos pada sel hati.

Sulfur yang terkandung dalam pestisida dapat mengikat Hb untuk membentuk sulfhemoglobin. Sulfhemoglobin yang terbentuk membuat kapasitas pengikatan O₂ oleh Hb menjadi sangat terbatas. Pembentukan sulfhemoglobin merupakan proses yang ireversibel sehingga semakin banyak sulfur yang berikatan dengan Hb maka semakin sedikit Hb yang tersedia untuk pengikatan O₂ (Nurhikmah, 2018). Seiring dengan pembentukan sulfhemoglobin, terjadi pembentukan methemoglobin yang ikut menyebabkan kadar Hb tidak normal sehingga terjadi anemia hemolitik (Agustina, 2018). Berdasarkan penelitian sebelumnya, dosis pestisida oral yang dapat memberikan efek toksik kepada tikus dan digunakan pada penelitian ini sebesar 10mg/KgBB (Ridho et al., 2020).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian air kelapa muda berpengaruh terhadap kadar Hb pada tikus bunting yang terpapar pestisida. Rerata kadar Hb pada kelompok tikus bunting kontrol (K1) $16,02 \pm 0,14$ g/dL, sedangkan pada kelompok tikus bunting terpapar pestisida (K2) sebesar $11,37 \pm 0,10$ g/dL. Hasil yang didapatkan sejalan dengan teori yang sudah diulas sebelumnya yang mengatakan paparan pestisida mempengaruhi kadar Hb. Rerata kadar Hb pada kelompok tikus bunting terpapar pestisida dan diberi air kelapa muda dengan dosis 8mL/200gBB (K3) sebesar $15,20 \pm 0,24$ g/dL. Efek yang didapatkan dari air kelapa muda dalam meningkatkan kadar Hb berasal dari kandungan zat antioksidan alaminya, antara lain vitamin C dan L-arginine. Antioksidan dari air kelapa muda mencegah terjadinya stress oksidatif, mengurangi radikal bebas, meningkatkan enzim antioksidan dan

mengurangi peroksidasi lipid. L-arginine dapat mengurangi pembentukan radikal bebas dengan meningkatkan kerja enzim *superoxide dismutase* (SOD) sehingga proses oksidasi dihambat. Terdapat sejumlah mineral yang terkandung dalam air kelapa muda yang bersifat antioksidan seperti tembaga (Cu), zinc (Zn), dan Mangan (Mn) (Zulaikha et al, 2019). Hal tersebut didukung oleh sebuah penelitian yang menilai kadar dan khasiat mineral yang terkandung dalam air kelapa dimana terdapat beberapa elemen yang terkandung dalam air kelapa muda antara lain zat besi (Fe), kalsium (Ca), magnesium (Mg), fosfor (P), Mn dan Zn. Ion Zn dan ion Fe berperan dalam sintesis sel darah merah. Ion Fe juga diketahui merupakan zat utama dalam pembentukan Hb sehingga kekurangan Fe dapat menyebabkan anemia defisiensi besi (Anselme et al., 2019).

Peningkatan kadar Hb yang didapatkan pada penelitian ini sejalan dengan penelitian Arianti dan Herlina (2020) yang meneliti hubungan konsumsi air kelapa muda dengan peningkatan kadar Hb pada ibu postpartum di Puskesmas Cikancung. Didapatkan perbedaan kenaikan Hb antara kelompok yang mengonsumsi air kelapa muda dan tidak mengonsumsi air kelapa muda dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Arianti dan Herlina mengulas bahwa kenaikan Hb disebabkan oleh kandungan zat besi yang tinggi sehingga membantu dalam pembentukan Hb pada ibu hamil postpartum. Penelitian yang dilakukan oleh Faiza et al. (2016) menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar Hb sebelum dan sesudah konsumsi air kelapa hijau pada pekerja yang terpapar timbal (Pb) di Karoseri X Semarang. Pb diketahui

dapat menghambat sintesa heme sehingga toksisitas Pb dapat menimbulkan pengurangan produksi Hb yang kemudian dapat menyebabkan kejadian anemia. Penelitian Faiza et al. mendapatkan perbedaan yang signifikan pada kadar Hb sebelum dan sesudah konsumsi air kelapa hijau dengan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$).

Peningkatan kadar Hb yang didapatkan pada penelitian ini dapat juga disambungkan dengan penelitian Zulaikha et al. (2019), dimana air kelapa muda menjadi faktor protektif terhadap stress oksidatif yang diakibatkan oleh kandungan dari pestisida. L-arginine diketahui dapat mengurangi radikal bebas dengan meningkatkan kerja enzim SOD, dimana efektivitas SOD dapat ditingkatkan lebih lagi dengan peran mineral seperti Cu, Zn, dan Mn. Mineral tersebut berperan sebagai kofaktor SOD sehingga membentuk Cu-Zn-SOD dan Mn-SOD. Kekurangan kadar mineral tersebut akan menurunkan kadar Cu-Zn-SOD dan Mn-SOD sehingga menurunkan penghambatan proses peroksidasi lipid. Ion Mg juga berperan dalam menetralkan radikal bebas dengan mengikat elektron radikal bebas, sama halnya dengan vitamin C yang ikut mengikat elektron serta meningkatkan absorpsi Fe (Zulaikha et al., 2015).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar Hb pada kelompok yang diberikan vitamin E dengan dosis 1,8 IU/200grBB (K4) sebesar $14,69 \pm 0,22$ g/dL. Hasil yang didapatkan didukung oleh hipotesa Jilani et al. (2011) dimana vitamin E dapat meningkatkan induksi proliferasi sel progenitor eritroid serupa dengan kerja 1,25-dihidroksi-vitamin D3.

Mekanisme lain vitamin E meningkatkan kadar Hb adalah dengan mengurangi stress oksidatif. Vitamin E juga dapat meningkatkan produksi eritropoietin (EPO) sehingga mendukung kemampuan bertahan hidup dari sel progenitor eritroid dengan menghambat apoptosis. Penelitian Jilani et al. (2008) menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar Hb dan EPO secara signifikan pada kelompok yang diberikan suplemen derivat vitamin E yaitu alpha-tocopherol dengan dosis 400 mg/hari selama 3 bulan, dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan dengan nilai $p < 0,05$. Penelitian yang dilakukan oleh Rahman (2020) yang meneliti pengaruh vitamin E terhadap kadar Hb pada pasien talasemia di RSUD Kabupaten Tangerang menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara vitamin E dengan kadar Hb, dengan nilai $p = 0,012$ ($p < 0,05$). Vitamin E mampu merangsang proliferasi sel serta bermanfaat untuk mengurangi kerusakan organ akibat stress oksidatif.

Air kelapa muda yang digunakan pada penelitian hanya menggunakan satu dosis sehingga dosis optimal air kelapa muda untuk meningkatkan kadar Hb masih belum diketahui. Belum mengetahui pengaruh campuran air kelapa dan vitamin E terhadap tikus bunting yang dipapar peptisida. Macam peptisida yang digunakan masih pada satu macam peptisida sehingga belum mengetahui efek peptisida yang lain terhadap kadar hemoglobin pada tikus bunting. Dosis peptisida yang digunakan pada penelitian ini hanya menggunakan satu dosis sehingga dosis peptisida yang dapat mengakibatkan penurunan kadar Hb yang lebih berat masih belum diketahui. Penelitian

selanjutnya disarankan untuk meneliti perbedaan antar dosis air kelapa muda agar mengetahui dosis optimal yang diperlukan untuk meningkatkan kadar Hb pada tikus bunting yang mengalami anemia akibat paparan pestisida.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

1.25. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian mengenai pengaruh pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera l.*) terhadap kadar hemoglobin pada tikus bunting yang dipapar pestisida, dapat disimpulkan bahwa:

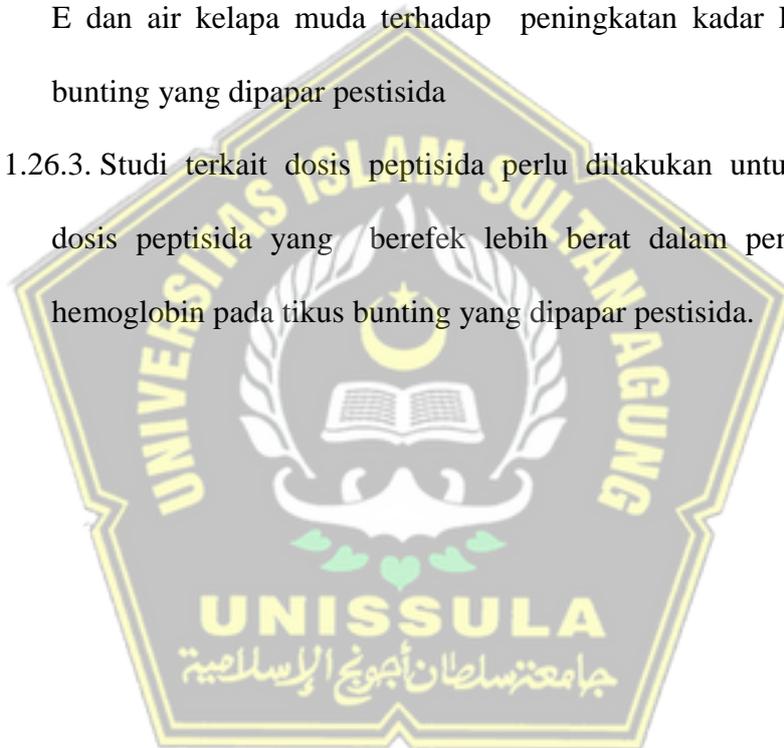
- 5.1.1 Adanya pengaruh pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) terhadap kadar hemoglobin pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang dipapar pestisida
- 5.1.2 Rerata kadar Hb pada kelompok tikus bunting tanpa paparan pestisida (K1) sebesar $16,02 \pm 0,14$ g/dL.
- 5.1.3 Rerata kadar Hb pada kelompok tikus bunting terpapar pestisida (K2) sebesar $11,37 \pm 0,10$ g/dL.
- 5.1.4 Rerata kadar Hb pada kelompok tikus bunting terpapar pestisida yang diberi air kelapa muda dengan dosis 8mL/200grBB/hari (K3) sebesar $15,20 \pm 0,24$ g/dL.
- 5.1.5 Rerata kadar Hb pada kelompok tikus bunting terpapar pestisida yang diberi vitamin E dengan dosis 1,8 IU/200grBB (K4) sebesar $14,69 \pm 0,22$ g/dL.
- 5.1.6 Terdapat pengaruh signifikan pemberian air kelapa muda terhadap kadar hemoglobin pada tikus bunting yang dipapar pestisida.

1.26. Saran

1.26.1. Studi terkait dosis air kelapa muda perlu dilakukan untuk mengetahui dosis optimal yang diperlukan untuk meningkatkan kadar Hb pada tikus bunting yang dipapar pestisida

1.26.2. Studi terkait air kelapa muda digabungkan dengan vitamin E perlu dilakukan untuk mengetahui efek optimal dari penggabungan vitamin E dan air kelapa muda terhadap peningkatan kadar Hb pada tikus bunting yang dipapar pestisida

1.26.3. Studi terkait dosis peptisida perlu dilakukan untuk mengetahui dosis peptisida yang berefek lebih berat dalam penurunan kadar hemoglobin pada tikus bunting yang dipapar pestisida.



DAFTAR PUSTAKA

- Addo, O. Y., Yu, E. X., Williams, A. M., Young, M. F., Sharma, A. J., Mei, Z., ... Suchdev, P. S. (2021). Evaluation of Hemoglobin Cutoff Levels to Define Anemia among Healthy Individuals. *JAMA Network Open*, 4(8), 1–13. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.19123>
- Agustina, N., & Norfai, N. (2018). Paparan Pestisida terhadap Kejadian Anemia pada Petani Hortikultura. *Majalah Kedokteran Bandung*, 50(4), 215–221. <https://doi.org/10.15395/mkb.v50n4.1398>
- Arianti, S. ayu, & Herlina, R. (2020). HUBUNGAN ANTARA KONSUMSI AIR KELAPA DENGAN PENINGKATAN HEMOGLOBIN (Hb) PADA IBU POST PARTUM DI PUSKESMAS CIKANCUNG. *Journal of Health Research*, 3(2), 25–32.
- Arifin, W. N., & Zahiruddin, W. M. (2017). Sample size calculation in animal studies using resource equation approach. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 24(5), 101–105. <https://doi.org/10.21315/mjms2017.24.5.11>
- Arikunto. (2013). *Prosedur Penelitian : Suatu Pendekatan Praktik*. Jakarta: Rineke Cipta.
- Asif Syed, M., Rahman, A. A. U., Siddiqui, M. I., & Arain, A. A. (2021). Pesticides and chemicals as potential risk factors of aplastic anemia: A case–control study among a pakistani population. *Clinical Epidemiology*, 13(4), 469–475. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S304132>
- Chaparro, C. M., & Suchdev, P. S. (2019). Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low-and middle-income countries. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* <https://doi.org/10.1111/nyas.14092>
- DebMandal, M., & Mandal, S. (2011). Coconut (*Cocos nucifera* L.: Arecaceae): In health promotion and disease prevention. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 4(3), 241–247. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(11\)60078-3](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(11)60078-3)
- Fa'iza, Q., Setiani, O., & Joko, T. (2016). Perbedaan Kadar Hemoglobin (Hb) Dalam Darah Sebelum Dan Sesudah Konsumsi Air Kelapa Hijau (Green Coconut Water) Pada Pekerja Yang Terpapar Timbal (Pb) Di Karoseri X Semarang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*, 4(3), 862–870.
- Halim, H. H., Dee, E. W., Dek, M. S. P., Hamid, A. A., Ngalim, A., Saari, N., & Jaafar, A. H. (2018). Ergogenic attributes of young and mature coconut (*Cocos nucifera* l.) water based on physical properties, sugars and electrolytes contents. *International Journal of Food Properties*, 21(1), 2378–2389. <https://doi.org/10.1080/10942912.2018.1522329>

- Kartini, S., Setiani, O., & Joko, T. (2019). Association of Pesticide Exposure with Anemia in Women Farmers in Bandungan Village, Semarang District. *International Journal of English Literature and Social Sciences*, 4(4), 1079–1081. <https://doi.org/10.22161/ijels.4425>
- Khuzaimah, S., & Eralita, N. (2020). Utilization of Adsorbent Carbon Coconut Shell for Purification of Used Cooking Oil. *IJCA (Indonesian Journal of Chemical Analysis)*, 3(2), 88–95. <https://doi.org/10.20885/ijca.vol3.iss2.art7>
- Lima, E. B. C., Sousa, C. N. S., Meneses, L. N., Ximenes, N. C., Santos Júnior, M. A., Vasconcelos, G. S., ... Vasconcelos, S. M. M. (2015). Cocos nucifera (L.) (arecaceae): A phytochemical and pharmacological review. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 48(11), 953–964. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20154773>
- Mahmudah, M., Wahyuningsih, N. E., & Setyani, O. (2012). Kejadian Keracunan Pestisida Pada Istri Petani Bawang Merah di Desa Kedunguter Kecamatan Brebes Kabupaten Brebes. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 11(1), 65–70.
- Mahyuni, E. L., Haharap, U., Harahap, R. H., & Nurmaini. (2021). Pesticide toxicity prevention in farmer's community movement. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 9(2), 1–7. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.5565>
- Mesnage, R., & Séralini, G. E. (2018). Toxicity of Pesticides on Health and Environment. In *Frontiers in Public Health* (Vol. 6). London: Frontiers. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00268>
- Nugroho, S. M., & Nurtyas, M. (2019). KEHAMILAN TERHADAP PERKEMBANGAN JANIN PADA TIKUS PUTIH BETINA (RATTUS NORVEGICUS IMPROVEMENT OF HEMOGLOBIN LEVELS (Hb) IN PREGNANCY OF FETAL DEVELOPMENT IN WHITE BETINA RATS (RATTUS NORVEGICUS. *Seminar Nasional UNRIYO*, 11(2), 451–457.
- Nurhikmah, Setiani, O., & Darundiati, Y. H. (2018). Relationship Between Pesticide Exposure and Hemoglobin Level and Erythrocyte Amount in Horticultural Farmers in the District of Paal Merah, Jambi City. *International Journal of Research -GRANTHAALAYAH*, 6(11), 246–253. <https://doi.org/10.29121/granthaalayah.v6.i11.2018.1122>
- Oktaviani, R., Pawenang, E. T., & Artikel, I. (2020). Gejala Keracunan Pestisida pada Petani Greenhouse. *Higeia Journal of Public Health Research and Development*, 4(2), 178–188. Retrieved from <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/higeiahttps://doi.org/10.15294/higeia/v4i2/33544>

- Pathirana, H. P. D. T. H., Lakdusinghe, W. M. K., Yalegama, L. L. W. C., Chandrapeli, C. A. T. D., & Madusanka, J. A. . D. (2020). Evaluation of Nutritional Composition of Defatted Coconut Flour Incorporated Biscuits. *Cord*, 36(2), 33–39. <https://doi.org/10.37833/cord.v36i.427>
- Raini, M. (2007). Toksikologi Pestisida dan Penanganan Akibat Keracunan Pestisida. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 17(3), 10–18.
- Ramli, N., Asrori, & Riswanto, J. (2016). Gambaran Kadar Hemoglobin Pada Petani Pengguna Pestisida di Desa Tanah Merah Kecamatan Belintang Kabupaten OKU Timur. *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, 11(1), 114–132. Retrieved from <https://jurnal.poltekkespalembang.ac.id/index.php/JPP/article/view/193>
- Ridho, M. R., Prasetyo, A., & Hairrudin, H. (2020). Hepatoprotector Effect of Coconut Water (*Cocos nucifera* L.) and Folic Acid to the Liver Histopathological Description of Pregnant Wistar Female Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by Carbamate. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 6(1), 53. <https://doi.org/10.19184/ams.v6i1.10758>
- Sanyasi, R. R. D. L., & Pinzon, R. T. (2018). Clinical symptoms and risk factors comparison of ischemic and hemorrhagic Stroke. *Indonesian Journal of Medicine and Health*, 9(Juni), 5–15.
- Sayogo, S., & Farapti. (2014). CONTINUING DEVELOPMENT PROFESSIONAL CONTINUING DEVELOPMENT Air Kelapa Muda - Pengaruhnya terhadap Tekanan Darah. *Cdk-223*, 41(12), 896–900.
- Sinaga, F. A., Harahap, U., Silalahi, J., & Sipahutar, H. (2019). Antioxidant effect of virgin coconut oil on urea and creatinine levels on maximum physical activity. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(22), 3781–3785. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.503>
- Smith, J. L., & Brooker, S. (2010). Systematic Review Impact of hookworm infection and deworming on anaemia in non-pregnant populations: a systematic review. *Tropical Medicine and International Health*, 15(7). <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.02542.x>
- Sugiyono. (2012). *Statistika untuk Penelitian*. Bandung: Alfabeta.
- Sugiyono. (2013). *Metode Penelitian Pendidikan : Kuantitatif Kualitatif dan R & D*. Bandung: Alfabeta.
- Vitiasaridessy, F. (2014). KADAR HEMOGLOBIN DENGAN KEJADIAN DISMENOREA PADA REMAJA PUTRI. *Jurnal Edu Health*, 4(2).
- World Health Organization. (2007). Management of Haemoglobin. In *WHO-TIF Meeting*. Nicosia. Retrieved from http://www.who.int/genomics/WHO-TIF_genetics_final.pdf

- World Health Organization. (2011). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. *Geneva, Switzerland: World Health Organization*, 11(1), 1–6. <https://doi.org/2011>
- Yushananta, P., Melinda, N., Mahendra, A., Ahyanti, M., Angraini, Y., & Bukit, B. (2020). Hortikultura Di Kabupaten Lampung Barat. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Ruwa Jurai*, 14(6), 1–8.
- Zakaria, Z. A., Rofiee, M. S., Somchit, M. N., Zuraini, A., Sulaiman, M. R., Teh, L. K., ... Long, K. (2011). Hepatoprotective activity of dried- and fermented-processed virgin coconut oil. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 14(2). <https://doi.org/10.1155/2011/142739>
- Zulaikhah, S. T. (2020). *Potensi Antioksidan pada Air Kelapa Muda*. Semarang: Unissula Press.
- Zulaikhah, S. T., Wahyuwibowo, J., Suharto, M. N., Enggartiasto, B. H., Ortanto, M. I. R., & Pratama, A. A. (2021). Effect of tender coconut water (TCW) on TNF- α , IL-1 and IL-6 in streptozotocin (STZ) and nicotinamid (NA) induced diabetic rats. *Pharmacognosy Journal*, 13(2), 500–505. <https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.63>
- Zulaikhah, S. T., Wibowo, J. W., Fitri, H., Aini, N., & Pratama, A. (2021). Tender Coconut Water Can Inhibit Inflammation Caused by Cigarette Smoke. *Journal of Human University (Natural Sciences)*, 48(12), 28–35.
- Zulaikhah, S. T., Wibowo, J. W., & Wibowo, M. S. B. (2021). Pengaruh Air Kelapa Muda Terhadap Kadar Antioksidan Endogen Akibat Paparan Asap Rokok pada Tikus Jantan Galur Wistar Siti Thomas Zulaikhah. *Forikes*, 12(6), 290–293. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.33846/sf12315>