

**PENGARUH PEMBERIAN AIR KELAPA MUDA (*Cocos nucifera L.*)
TERHADAP JUMLAH ERITROSIT
Studi Eksperimen Pada Tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar
Pestisida**

Skripsi



Diajukan oleh :

Bintang Fajar

30101900046

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2022

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

Yang dipersiapkan dan disusun oleh
Bintang Fajar
30101900046

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



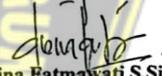
Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo M.Kes.

Anggota Tim Penguji I



dr. Sampurna M.Kes.

Anggota Tim Penguji II



Dina Fatmawati S.Si., M.Sc.

Semarang, 24 Januari 2023

Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung

Rekan,



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

LEMBAR PENGESAHAN**Skripsi**

**Pengaruh Pemberian Air Kelapa Muda (*Cocos Nucifera L.*)
Terhadap Jumlah Eritrosit
(Studi Eksperimen Pada Tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang
Dipapar Pestisida)**

diajukan oleh

Bintang Fajar

30101900046

Telah disetujui oleh:

Pembimbing I



Dr. Siti Thomaz Zulaikhah SKM., M.Kes Tanggal 10 Januari 2023

Pembimbing II



Dr. dr.Joko Wahyu Wibowo M.Kes

Tanggal 10 Januari 2023

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Bintang Fajar

NIM : 30101900046

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul :

**“PENGARUH PEMBERIAN AIR KELAPA MUDA (*Cocos nucifera L.*)
TERHADAP JUMLAH ERITROSIT
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 2023



BINTANG FAJAR

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 ERITROSIT (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., M.Hum selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung
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. dr. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes., 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 Dina Fatmawati S.Si., M.Sc, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji, mengarahkan, dan memberi masukan hingga terselesaikannya Skripsi ini.

5. Bapak Bambang Triyono dan Ibu Kristin Indriarsih serta seluruh keluarga besar tercinta di Semarang yang selalu mendukung, memotivasi, dan memberikan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini.
6. Rafika Putri Yuniarti, Aji, Hanif, Lintang, 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. 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



BINTANG FAJAR

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	i
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
INTISARI.....	x
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Eritrosit.....	6
2.1.1. Definisi.....	6
2.1.2. Proses Pembuatan Eritrosit	7
2.1.3. Prinsip dan Pengukuran Jumlah Eritrosit.....	9
2.1.4. Faktor yang Mempengaruhi Jumlah Eritrosit	11
2.2. Pestisida.....	15
2.2.1. Definisi.....	15
2.2.2. Kandungan Pestisida	17
2.2.3. Patomekanisme Paparan Pestisida Terhadap Jumlah Eritrosit.....	17
2.2.4. Hubungan jumlah eritrosit dengan enzim cholinesterase.....	19
2.2.5. Kadar Pestisida Normal pada Tubuh Manusia.....	20
2.2.6. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Pestisida	25
2.3. Hubungan Paparan Pestisida Dengan Jumlah Eritrosit	30
2.4. Air Kelapa Muda	32
2.4.1. Definisi.....	32

2.4.2.	Taksonomi.....	33
2.4.3.	Morfologi	34
2.4.4.	Efek Farmakologis Air Kelapa.....	35
2.4.5.	Kandungan Nutrien Air Kelapa Muda	36
2.5.	Hubungan Pemberian Air Kelapa Muda Dengan Jumlah Eritrosit	38
2.6.	Hubungan Pemberian Air Kelapa Muda Dengan Jumlah Eritrosit Akibat Paparan Pestisida.....	41
2.7.	Kerangka Teori.....	44
2.8.	Kerangka Konsep	46
2.9.	Hipotesis.....	46
BAB 3	METODE PENELITIAN	47
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	47
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional	48
3.2.1.	Variabel.....	48
3.2.2.	Definisi Operasional.....	49
3.3.	Populasi dan Sampel	50
3.3.1.	Populasi.....	50
3.3.2.	Sampel.....	50
3.3.3.	Teknik Pengambilan Sampel.....	51
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	52
3.4.1.	Instrumen.....	52
3.4.2.	Bahan.....	52
3.5.	Cara Penelitian	53
3.6.	Alur Penelitian.....	56
3.7.	Tempat dan Waktu	57
3.7.1.	Tempat.....	57
3.7.2.	Waktu	57
3.8.	Analisis Hasil	57
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	58
4.1.	Hasil Penelitian.....	58
4.1.1.	Hasil Pengukuran Jumlah Eritrosit	59

4.1.2. Hubungan Antar Kelompok dengan Jumlah Eritrosit.....	59
4.2. Pembahasan	62
BAB 5	69
KESIMPULAN DAN SARAN.....	69
5.1. Kesimpulan.....	69
5.2. Saran	70
LAMPIRAN	78



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.2 Kerangka Teori.....	45
Gambar 2.3 Kerangka Konsep	35
Gambar 3.1 Rancangan Penelitian	56
Gambar 3.2 Alur Penelitian.....	46



INTISARI

Pestisida kerap 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 mengganggu profil darah. Ibu hamil yang tinggal dekat lahan pertanian dapat mengalami keracunan pestisida sehingga memperberat kondisi kehamilan. Air kelapa muda diketahui memiliki banyak manfaat yaitu sebagai antioksidan serta mampu meningkatkan jumlah eritrosit. Tujuan penelitian ini mengetahui pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap jumlah eritrosit pada tikus bunting yang dipapar pestisida.

Jenis penelitian eksperimental ini menggunakan post-test only control group design. Subjek penelitian adalah 24 ekor tikus bunting yang dibagi 4 kelompok perlakuan selama 14 hari, yaitu: Kelompok I (K1) kontrol positif; Kelompok II (K2) tikus diberikan 10 mg/kgBB pestisida oral; Kelompok III (K3) tikus diberikan 10 mg/gBB pestisida oral dan 8 mL/200 gBB/hari air kelapa muda; Kelompok IV (K4) tikus diberikan 10 mg/gBB pestisida oral dan 1,8 IU/200 gBB vitamin E. Jumlah eritrosit setelah perlakuan dihitung dengan alat hitung hematologi. Perbedaan antar kelompok dianalisis dengan uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan *Tamhane's Post Hoc*.

Rerata jumlah eritrosit pada K1 = $9,83 \pm 0,05 \times 10^6/\text{mm}^3$; K2 = $6,38 \pm 0,09 \times 10^6/\text{mm}^3$; K3 = $8,90 \pm 0,17 \times 10^6/\text{mm}^3$; K4 = $7,81 \pm 0,28 \times 10^6/\text{mm}^3$. Uji One Way Anova didapatkan perbedaan antar kelompok signifikan ($p = 0,000$; $p < 0,05$). Tamhane's Post Hoc didapatkan perbedaan antar masing-masing kelompok signifikan ($p < 0,05$).

Pemberian air kelapa muda berpengaruh terhadap jumlah eritrosit tikus bunting yang dipapar pestisida.

Kata kunci: Air kelapa muda, pestisida, jumlah eritrosit

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Indonesia merupakan negara agraris dengan sebagian besar penduduknya menekuni profesi sebagai petani (Sartika, 2018). 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 (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 eritrosit melalui mekanisme hemolisis (Ridho dkk, 2020). 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 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. Organofosfat yang terkandung dalam pestisida dapat menyebabkan disrupsi jaringan eritropoietik secara langsung yang dampaknya dapat menimbulkan penurunan kadar Hb dan eritrosit. Karbamat yang terkandung dalam pestisida diketahui dapat berefek toksik dengan menghambat enzim asetilkolin esterase (AChE) pada sinaps akson (Colovic *et al.*, 2013). 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 pada membran sel yang mengakibatkan 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 eritrosit 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 eritrosit (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 eritrosit (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 eritrosit.

Penurunan jumlah eritrosit akibat paparan pestisida menggunakan solusi pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*). Penelitian tentang pengaruh pemberian air kelapa (*Cocos nucifera L.*) terhadap jumlah eritrosit 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 Eritrosit pada Tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang Terpapar Pestisida”.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut: “Apakah terdapat pengaruh pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) terhadap jumlah eritrosit pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang dipapar pestisida?”

1.3. Tujuan

1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) terhadap jumlah eritrosit pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang dipapar pestisida.

2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh paparan pestisida terhadap jumlah eritrosit pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*).
2. Mengetahui pengaruh paparan pestisida dan diberi air kelapa muda (*Cocos Nucifera L.*) dosis 8 mL/200 gBB terhadap jumlah eritrosit pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*).
3. Mengetahui pengaruh paparan pestisida dan diberi vitamin E dosis 1,8 IU/200gBB terhadap jumlah eritrosit pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*).

1.4. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Menjelaskan pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap jumlah eritrosit pada tikus bunting yang dipapar pestisida.

2. Manfaat Praktis

Memberi informasi kepada masyarakat tentang manfaat dan kegunaan air kelapa muda untuk mencegah keracunan akibat paparan pestisida.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Eritrosit

2.1.1. Definisi

Sel darah merah atau eritrosit adalah berbentuk cakram bikonkaf yang tidak berinti, cekung pada kedua sisinya dan berdiameter kira-kira 7,8 mikrometer dan dengan ketebalan pada bagian yang paling tebal 2,5 mikrometer dan pada bagian tengah 1 mikrometer atau kurang (Guyton and Hall, 2013). Eritrosit adalah kantung hemoglobin yang terbungkus oleh membran plasma yang mengangkut O₂ dan CO₂ (dengan jumlah lebih rendah) dalam darah (Sherwood, 2014). Eritrosit adalah sel datar berbentuk cakram yang mencekung di bagian tengah 8 µm, ketebalan 2 µm di tepi luar, dan ketebalan 1 µm di bagian tengah (Pratiwi, 2017). Bentuk bikonkaf ini menyediakan area permukaan yang lebih luas untuk difusi oksigen dari plasma melewati membran masuk ke eritrosit dibandingkan dengan bentuk sel bulat dengan volume yang sama. Bentuk bikonkaf eritrosit memungkinkan oksigen untuk berdifusi secara cepat antara bagian-bagian eksterior dan interior sel (Sherwood, 2014). Fungsi utama dari sel-sel darah merah adalah mengangkut hemoglobin, dan mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan (Guyton and Hall, 2013).

Susunan eritrosit sendiri sangatlah kompleks. Pada bagian dinding, eritrosit tersusun oleh lipid dan protein (Asscalbiass, 2011). Bagian dalam eritrosit memiliki hemoglobin namun tidak memiliki nukleus. Sel darah merah sendiri aktif selama 120 hari sebelum akhirnya dihancurkan (Dean, 2005). Eritrosit berbentuk lempeng bikonkaf dengan diameter sekitar 8 μm , dan tebal 2 μm namun dapat berubah bentuk sesuai diameter kapiler yang akan dilaluinya, selain itu setiap eritrosit mengandung kurang lebih 29 pg hemoglobin, maka pada pria dewasa dengan jumlah eritrosit normal sekitar 5,4 jt/ μl didapati jumlah hemoglobin sekitar 15,6 mg/dl (Barret, 2015).

2.1.2. Proses Pembuatan Eritrosit

Eritrosit berasal dari sel punca pluripoten di dalam sumsum tulang merah yang menghasilkan seluruh jenis sel darah. Sel punca mieloid adalah sel punca yang terdeferensiasi sebagian menghasilkan eritrosit dan beberapa jenis sel darah lain. Eritroblas berinti akan menjadi eritrosit matur. Sel ini mengeluarkan nukleus dan organelnya, menciptakan ruang yang lebih banyak untuk hemoglobin. Retikulosit merupakan sel darah merah imatur yang mengandung sisa organel (terutama ribosom). Eritrosit matur dilepaskan ke kapiler yang banyak terdapat dalam sumsum tulang (Sherwood, 2014).

Pembentukan eritrosit dilakukan pada minggu pertama kehidupan embrio, eritrosit primitif yang berinti dihasilkan dalam kantong kuning telur. Pada trisemester kedua kehamilan, eritrosit akan

diproduksi oleh organ hati sebagai organ utama pembentuk eritrosit. Pada saat yang sama juga, akan diproduksi sejumlah eritrosit oleh limfa dan kelenjar limfa. Pada trimester ketiga dan setelah kelahiran hingga dewasa, eritrosit hanya diproduksi oleh sumsum tulang. Pembentukan eritrosit (eritropoiesis) diatur oleh hormon glikoprotein yaitu eritropoietin (Suryanty dkk, 2005). Eritropoietin adalah hormon glikoprotein yang dihasilkan oleh sel-sel interstisium peritubulus ginjal, dalam respon terhadap kekurangan oksigen atas bahan globulin plasma, untuk digunakan oleh sel-sel induk sumsum tulang. Eritropoietin mempercepat produksi eritrosit pada semua stadium terutama saat sel induk membelah diri dan proses pematangan sel menjadi eritrosit. Di samping mempercepat pembelahan sel, eritropoietin juga memudahkan pengambilan besi, mempercepat pematangan sel dan memperpendek waktu yang dibutuhkan oleh sel untuk masuk dalam sirkulasi (Dorland, 2011).

Eritropoiesis merupakan proses pembentukan sel darah merah oleh sumsum tulang. Eritropoiesis dikontrol oleh eritropoietin dari ginjal. Eritropoietin (EPO) merupakan hormon yang dihasilkan oleh ginjal sebagai pembentukan dari sel-sel darah merah oleh sumsum tulang (Pratiwi, 2017). Eritropoietin merupakan suatu glikoprotein hormon yang dapat merangsang proliferasi dan diferensiasi sel-sel progenitor darah merah. Faktor-faktor eritropoiesis yaitu: (Suryanty dkk, 2005)

1. Stem sel hematopoetik.

2. Sitokin spesifik, growth factor, dan hormonal regulator. Proliferasi dan maturasi diatur oleh sitokin, termasuk eritropoietin. Produksi eritrosit merupakan proses dinamis yang berasal dari sel induk pluripoten, dimana strukturnya dapat menghasilkan banyak jaringan, termasuk sel kulit, tulang, dan saraf. Sel ini berasal dari sel induk pluripoten, berada di bawah pengaruh sitokin yang mengatur diferensiasi dan pematangan sel ke committed pathway. Sel-sel eritrosit berada di bawah kontrol hormon erythropoietin (EPO). Hormon EPO diproduksi oleh ginjal dan berfungsi untuk regenerasi eritrosit. EPO membuat jalur melalui sirkulasi dan mengunci ke reseptor pada pronormoblast, prekursor eritrosit termuda, menstimulasi produksi 16 eritrosit matur dari setiap sel prekursor pronormoblast (sel induk pluripoten).
3. Hematopoietik yang mempengaruhi micro-environment yang merupakan stroma pendukung dan interaksi sel dengan sel yang diikuti proliferasi dan diferensiasi hematopoetik sel stem dan mempengaruhi erythroid progenitor yang akhirnya menghasilkan sel darah merah yang matur.

2.1.3. Prinsip dan Pengukuran Jumlah Eritrosit

Sel darah merah atau eritrosit merupakan sel yang paling sederhana yang ada di dalam tubuh. Eritrosit tidak memiliki nukleus dan merupakan sel terbanyak dalam darah. Eritrosit mengandung hemoglobin, yaitu protein yang mengandung besi, berperan dalam

transpor oksigen dan karbondioksida di dalam tubuh. Eritrosit sangat diperlukan dalam proses oksigenasi organ tubuh. Dengan mengetahui keadaan eritrosit, secara tidak langsung dapat diketahui juga keadaan organ tubuh seseorang (A'tourrohman, 2019).

Beberapa pemeriksaan yang dapat menggambarkan parameter penting dari fungsi dan struktur eritrosit di dalam tubuh antara lain hitung eritrosit, hemoglobin dan hematokrit. Hitung eritrosit atau *Red Blood Cell Count* (RBC) adalah menghitung jumlah total eritrosit dalam darah. Nilai rujukan normal eritrosit adalah 4-5 juta/mm³. Hemoglobin (Hb) adalah protein dalam eritrosit yang bertugas mengangkut oksigen. Hematokrit (Ht) adalah jumlah eritrosit dalam 100 ml darah (Tyas and Utami, 2016).

Menurut Isnaeni (2006) jumlah eritrosit normal pada manusia yaitu 4-6 juta/mm³ untuk pria, 4,2-5,4 juta/mm³ untuk wanita dan 4,0-5,5 juta/mm³ untuk anak-anak. Menurut Tyas & Utami (2016) dalam menghitung jumlah eritrosit digunakan 80 bujur sangkar kecil (5x16 bujur sangkar kecil). Volume dari bujur sangkar kecil tersebut adalah 1/4000 m³. Pengenceran dilakukan sebanyak 200 kali. Untuk menghitung jumlah eritrosit digunakan rumus sebagai berikut: (A'tourrohman, 2019)

$$E/80 \times 4000 \times 200$$

Keterangan:

E: Jumlah eritrosit dalam 80 bujur sangkar kecil

Perhitungan jumlah eritrosit digunakan 64 bujur sangkar kecil. Volume bujur sangkar kecil tersebut adalah $1/160 \text{ m}^3$. Pengenceran dilakukan sebanyak 10 kali. Menurut Nuryati, Kuswardani, & Hadiroseyani (2006) pengenceran yang dilakukan pada penghitungan eritrosit menggunakan larutan Hayem. Larutan ini merupakan larutan yang isotonik dengan sitoplasma eritrosit dan memiliki kemampuan untuk melisis sel darah putih. Salah satu komposisi larutan Hayem adalah HgCl_2 yang berfungsi untuk melisis leukosit dan trombosit sehingga eritrosit menjadi terlihat. HgCl_2 yang terkandung dalam larutan hayem merupakan logam berat, juga termasuk Hg anorganik yang sangat toksik, ini menyebabkan HgCl_2 mudah larut dalam air.

2.1.4. Faktor yang Mempengaruhi Jumlah Eritrosit

1. Masa Kerja

Masa kerja adalah jangka waktu seseorang yang sudah bekerja dari hari pertama mulai masuk hingga sekarang masih bekerja. Arti kata lain dari masa kerja adalah sepenggal waktu yang sedikit lama dimana pekerja masuk dalam suatu lingkungan kerja hingga batas waktu tertentu (Kusumah, 2009). WHO mengungkapkan bahwa masa kerja adalah lamanya pekerja terpapar senyawa kimia secara terus-menerus (Safithri, 2017). Masa kerja dengan periode waktu yang lama memungkinkan seorang petani penyemprot mengalami lebih lama paparan pestisida, sehingga berpotensi untuk terjadi bioakumulasi residu pestisida di

dalam tubuhnya. Paparan pestisida berpotensi menyebabkan keracunan kronis pada petani penyemprot pestisida (Fikri dkk, 2012).

2. Usia

Usia adalah kurun waktu yang terlewat sejak lahir. Usia tidak produktif terjadi penurunan fisiologis pada tubuh. Ada penurunan Total Body Water pada manusia usia lanjut sehingga mengakibatkan penurunan jumlah sel darah merah, hemoglobin, dan bematokrit (Rizkiawati, 2012).

3. Status Gizi

Menurut Supriasa (2013) status gizi adalah ekspresi dari keadaan keseimbangan dalam bentuk variabel tertentu. Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan alat sederhana untuk memantau status gizi orang dewasa khususnya yang berkaitan dengan kekurangan serta kelebihan berat badan.

4. Kebiasaan Merokok

Merokok dapat mengurangi kelembaban Hb yang membawa O₂ dari darah sehingga menyebabkan pendistribusian O₂ ke organ vital (jantung, paru, otak) mengalami penurunan. Merokok dapat meningkatkan jumlah Hb dalam darah karena efek dari proses mekanisme kompensasi tubuh terhadap rendahnya jumlah O₂ yang berikatan dengan Hb karena O₂ digeser oleh karbon monoksida yang memiliki afinitas yang lebih kuat terhadap Hb. Tubuh akan meningkatkan proses hematopoiesis untuk meningkatkan jumlah Hb

dalam darah karena rendahnya tekanan parsial O_2 dalam tubuh. Telah terbukti bahwa kebiasaan merokok berkaitan dengan kejadian anemia, hal ini karena gas karbon monoksida (CO) yang dihasilkan dari asap rokok lebih mudah berikatan dengan hemoglobin (Hb) darah membentuk ikatan Hb-CO, sehingga fungsi utama hemoglobin untuk mengikat oksigen-oksigen (dalam bentuk Hb- O_2), juga berkurang. Lebih lanjut terjadi pengurangan jumlah hemoglobin dalam darah menyebabkan anemia. Responden seorang perokok berat dapat memperburuk keadaan paparan pestisida (Fikri dkk, 2012).

5. Higiene personal

Higiene personal adalah perilaku menjaga kebersihan diri mulai dari persiapan, penyemprotan sampai selesai penyemprotan yang meliputi mencuci tangan dengan sabun hingga bersih setelah pekerjaan selesai (Pratiwi, 2017). Segera mandi dan ganti pakaian kerja dengan pakaian sehari-hari setelah sampai di rumah. Tempat kerja jauh dari rumah dan harus mandi di dekat tempat kerja, maka sediakan pakaian bersih dari rumah. Sesudah ganti pakaian, bawa pakaian kerja dikantong tersendiri. Cuci pakaian kerja secara terpisah dari cucian lain. Makan, minum dan merokok hanya dilakukan setelah mandi atau setidaknya setelah mencuci tangan dengan sabun.

6. Jenis kelamin

Jenis kelamin adalah perbedaan bentuk, sifat, dan fungsi biologi laki-laki dan perempuan yang menentukan perbedaan peran mereka

dalam menyelenggarakan upaya meneruskan garis keturunan (Pratiwi, 2017). Sebagian besar responden adalah berjenis kelamin laki-laki yaitu 82,5% menunjukkan masih kurangnya peran wanita dalam bidang pertanian hortikultura di Desa Gombang. Hasil penelitian Kurniasih dkk (2013) menunjukkan bahwa jenis kelamin berhubungan dengan kejadian anemia dimana perempuan lebih mudah jatuh dalam kondisi anemia mengingat perempuan mengalami kehilangan darah menstruasi setiap bulannya.

7. Penggunaan Alat Pelindung Diri

Pestisida umumnya adalah racun bersifat kontak, oleh karenanya penggunaan alat pelindung diri pada petani waktu menyemprot sangat penting untuk menghindari kontak langsung dengan pestisida. Pemakaian alat pelindung diri lengkap ada 7 macam yaitu baju lengan panjang, masker, topi, kaca mata, kaos tangan dan sepatu boot. Penggunaan APD dapat mencegah dan mengurangi terjadinya keracuna pestisida, dengan menggunakan APD kemungkinan kontak langsung dengan pestisida dapat dikurangi sehingga resiko racun pestisida masuk dalam tubuh melalui bagian pernafasan, pencernaan dan kulit dapat dihindari (Pratiwi, 2017).

8. Stress Oksidatif

Aktifitas fisik maksimal dapat memicu terjadinya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan tubuh, yang dikenal sebagai stres oksidatif. Radikal bebas

yang menyebabkan stres oksidatif. Radikal bebas yang bersifat reaktif tidak dihentikan maka akan merusak membran sel eritrosit dan terjadi peroksidasi lipid (Saputro and Junaidi, 2015). Vitamin E bersinergi melindungi eritrosit dari kerusakan oksidatif (Rahardjani dkk, 2016). Vitamin E berada di dalam lapisan fosfolipid membran sel dan berfungsi melindungi asam lemak jenuh ganda dan komponen membran sel lain dari oksidasi radikal bebas dengan memutuskan rantai peroksidase lipid dengan cara menyumbangkan satu atom hidrogen dari gugus OH pada cincinnya ke radikal bebas. Vitamin E berfungsi sebagai pelindung terhadap peroksidasi lipid di dalam membran (Noradina dkk, 2017).

2.2. Pestisida

2.2.1. Definisi

Pestisida berasal dari kata pest dan cida dimana arti kata pest ialah berarti hama dan kata cida ialah berarti membunuh (Alajuba dkk, 2019; Djojsumarto, 2008). Pestisida adalah semua zat atau campuran zat yang digunakan untuk mengatur pertumbuhan tanaman (Djojsumarto, 2008). Pestisida adalah bahan yang digunakan untuk mengendalikan, menolak, memikat atau membasmi organisme pengganggu tanaman (Abdurrahman dkk, 2020). Pestisida adalah racun yang sangat berbahaya bagi manusia sehingga faktor keamanan pemakaian pestisida perlu mendapat prioritas (Agustina & Norfai, 2018;

Suparti dkk, 2016). Pestisida adalah suatu zat yang bersifat racun yang berfungsi untuk memberantas organisme pengganggu tanaman (Sartika, 2018). Menurut *The United States Environmental Pesticide Act*, pestisida adalah semua zat atau campuran zat yang khusus digunakan untuk mengendalikan, mencegah, atau menangkis gangguan serangga, seperti hama binatang mengerat, nematode, gulma, bakteri, jasad renik yang dianggap hama, kecuali virus, bakteri atau jasad renik lainnya yang terdapat pada manusia (Puspitarini, 2016).

Berdasarkan SK Menteri Pertanian RI Nomor 434.1/Kpts/TP.270/7/2001, tentang Syarat dan Tata Cara Pendaftaran Pestisida yang dimaksud dengan pestisida adalah semua zat kimia atau bahan lain serta jasad renik dan virus yang digunakan untuk beberapa tujuan yakni memberantas atau mencegah hama dan penyakit yang merusak tanaman, bagian-bagian tanaman atau hasil-hasil pertanian, memberantas rerumputan, mematikan dan mencegah pertumbuhan tanaman yang tidak diinginkan, mengatur atau merangsang pertumbuhan tanaman atau bagian tanaman, kecuali yang tergolong pupuk, memberantas atau mencegah hama luar pada hewan piaraan dan ternak, memberantas atau mencegah hama air, memberantas atau mencegah binatang dan jasad renik dalam rumah tangga, dan memberantas atau mencegah binatang yang bisa menyebabkan penyakit pada manusia (Pratiwi, 2017).

2.2.2. Kandungan Pestisida

Jenis pestisida yang biasanya digunakan untuk membasmi hama pada tanaman adalah pestisida kimia. Pestisida kimia dapat diklasifikasikan berdasarkan senyawa kimia di dalam pembuatannya. Beberapa senyawa kimia yang dapat terkandung di dalam pestisida adalah organoklorin, organofosfat, dan karbamat. Pestisida organoklorin tersebut terbagi kembali menjadi diklorodifeniletana, senyawa kimia siklodiena, dan lain sebagainya. Secara umum, jenis pestisida ini bersifat mengganggu keseimbangan ion kalium dan natrium yang terdapat di jaringan saraf. Senyawa organofosfat dan karbamat telah menggantikan organoklorin. Senyawa organofosfat dan karbamat bekerja dengan menghambat enzim asitilkolinesterase sehingga menyebabkan kelumpuhan pada organisme (Agustina & Norfai, 2018; Rizqyana dkk, 2017; Safrina dkk, 2018).

2.2.3. Patomekanisme Paparan Pestisida Terhadap Jumlah Eritrosit

Sumber radikal bebas ada dua yaitu sumber eksogen dan sumber endogen. Sumber eksogen biasanya berasal dari luar tubuh seperti polutan udara, radiasi, zat-zat kimia karsinogenik (organoklorin, organofosfat, dan karbamat), asap rokok, bakteri, virus, dan efek obat (obat anastesi dan pestisida). Sumber endogen yaitu radikal bebas yang merupakan hasil metabolik normal dalam tubuh manusia seperti proses oksidasi makanan, proses oksidasi xantin dan olah raga yang berlebihan.

Radikal bebas cukup banyak jenisnya namun yang keberadaannya paling banyak dalam sistem biologis tubuh adalah radikal bebas turunan oksigen atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS). Radikal-radikal bebas ini merupakan hasil pemecahan homolitik dari ikatan kovalen suatu molekul atau pasangan elektron bebas suatu atom. ROS sebagian besar merupakan hasil metabolisme sel normal di dalam tubuh (ROS Endogen) dan sebagian kecil merupakan paparan dari zat-zat lain atau radikal-radikal dari luar tubuh (ROS eksogen) yang dapat menyebabkan terjadinya inflamasi atau peradangan. ROS endogen merupakan respon fisiologis dari hasil metabolisme sel-sel normal tubuh seperti misalnya metabolisme karbohidrat dan protein. Paparan dari luar tubuh merupakan oksigen reaktif yang berasal dari polutan lingkungan, radiasi, infeksi bakteri, jamur, virus, dan obat (obat anastesi dan pestisida) (Zulaikhah, 2020).

Radikal bebas juga dapat dihasilkan pada proses inflamasi yaitu pada proses perubahan Nikotinamida Adenin Dinukleotida Phosphat (NADPH) menjadi Nikotinamida Adenin Dinukleotida (NADP) dengan katalis NADPH oksidase. Dalam proses ini terjadi kebocoran O_2 yang selanjutnya berubah menjadi radikal superoksida ($*O_2$) yang dapat merangsang terbentuknya sitokin proinflamasi seperti $TNF-\alpha$ dan IL-6. Molekul ROS mengaktivasi proliferasi sel radang (eritrosit) sehingga jumlah eritrosit menurun (Zulaikhah, 2020).

2.2.4. Hubungan jumlah eritrosit dengan enzim cholinesterase

Pestisida yang banyak digunakan pertanian Indonesia adalah golongan organofosfat dan karbamat, yaitu golongan pestisida yang dikenal sebagai inhibitor untuk enzim cholinesterase. Jika terjadi keracunan pestisida golongan organofosfat dan karbamat akan menurunkan aktivitas enzim cholinesterase pada tingkat tertentu sesuai dengan tingkat keracunannya. Diagnosis gejala keracunan dapat dilakukan dengan uji (test) cholinesterase dengan tingkat keracunan 75-100% kadar cholinesterase termasuk normal, 50-75% termasuk keracunan ringan, 25-5% termasuk keracunan sedang, kurang dari 5% termasuk keracunan berat (Shinta & Sonata, 2018).

Cholinesterase merupakan enzim darah yang diperlukan agar syaraf berfungsi dengan baik. Kadar cholinesterase yang rendah menunjukkan adanya paparan petisida di dalam tubuh (Istikomah, *et al.*, 2018). Cholinesterase dalam darah akan mengikat, karena dalam darah umumnya digunakan sebagai parameter keracunan pestisida. Cholinesterase juga disintesis di dalam hati atau liver, plasma darah, dan sel darah merah. Pemeriksaan cholinesterase darah memiliki tujuan untuk mengetahui tingkat pemaparan akibat penggunaan pestisida. Pemeriksaan cholinesterase juga berguna untuk mendeteksi tingkat kontaminasi yang disebabkan oleh pestisida yang bekerja dengan cara menghambat enzim cholinesterase. Beratnya tingkat keracunan

berhubungan dengan tingkat penghambatan cholinesterase dalam darah (Shinta & Sonata, 2018).

Mekanisme pestisida masuk melalui kulit langsung masuk ke pembuluh darah, secara oral melalui mulut secara sengaja atau tidak sengaja terminum. Paparan melalui pernapasan dengan cara gas partikel yang sangat halus (kurang 10 μ l) masuk ke paru-paru sedangkan partikel yang lebih besar akan menempel pada selaput lendir dan kemudian masuk ke dalam pembuluh darah lalu masuk ke hati. Pestisida golongan organofosfat dan karbonat akan mengikat enzim cholinesterase, dimana enzim asetilcholin berfungsi sebagai katalis untuk menghidrolisis asetilcholin menjadi asetil dan cholin sehingga cholinesterase menjadi tidak aktif dan terjadi akumulasi asetilcholin.

2.2.5. Kadar Pestisida Normal pada Tubuh Manusia

Pestisida masuk ke dalam tubuh melalui beberapa cara, diantaranya absorpsi melalui kulit, melalui oral baik disengaja atau kecelakaan, dan melalui pernafasan. Absorpsi lewat kulit atau subkutan dapat terjadi jika substansi toksik menetap di kulit dalam waktu lama. Intake melalui saluran pernafasan terjadi jika pemaparan berasal dari droplet, uap atau serbuk halus. Kontaminasi lewat kulit merupakan kontaminasi yang paling sering terjadi, meskipun tidak seluruhnya berakhir dengan keracunan akut. Lebih dari 90% kasus keracunan diseluruh dunia disebabkan oleh kontaminasi lewat kulit (Djojsumarto, 2008). Faktor risiko kontaminasi lewat kulit dipengaruhi oleh daya

toksisitas dermal, konsentrasi, formulasi, bagian kulit yang terpapar dan luasannya, serta kondisi fisik individu yang terpapar. Risiko keracunan semakin besar jika nilai lethal dose 50 (LD50) semakin kecil, konsentrasi pestisida yang menempel pada kulit semakin pekat, formulasi pestisida dalam bentuk yang mudah diserap, kulit yang terpapar lebih mudah menyerap seperti punggung tangan, area yang terpapar luas serta jika kondisi sistem kekebalan individu sedang lemah (Pamungkas, 2016). Pekerjaan-pekerjaan yang menimbulkan risiko kontaminasi lewat kulit umumnya adalah penyemprotan, pencampuran pestisida dan proses pencucian alat-alat kontak pestisida.

Pestisida meracuni manusia melalui berbagai mekanisme kerja: (Pamungkas, 2016)

1. Mempengaruhi kerja enzim dan hormon. Bahan racun yang masuk ke dalam tubuh dapat menonaktifkan aktivator sehingga enzim atau hormon tidak dapat bekerja (Bolognesi, 2003). Pestisida tergolong sebagai Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs), yaitu bahan kimia yang dapat mengganggu sintesis, sekresi, transport, metabolisme, pengikatan dan eliminasi hormon-hormon dalam tubuh yang berfungsi menjaga homeostasis, reproduksi dan proses tumbuh kembang (Suhartono, 2014).
2. Merusak jaringan. Masuknya pestisida menginduksi produksi serotonin dan histamin, hormon ini memicu reaksi alergi dan dapat menimbulkan senyawa baru yang lebih toksik (Bolognesi, 2003).

Keracunan pestisida karena partikel pestisida terhisap lewat hidung merupakan yang terbanyak kedua sesudah kontaminasi kulit. Gas dan partikel semprotan yang sangat halus (misalnya, kabut asap dari fogging) dapat masuk kedalam paru-paru, sedangkan partikel yang lebih besar akan menempel di selaput lendir hidung atau di kerongkongan. Bahaya penghirupan pestisida lewat saluran pernapasan juga dipengaruhi oleh LD 50 pestisida yang terhirup dan ukuran partikel dan bentuk fisik pestisida (Wispriyono dkk, 2013). Pestisida berbentuk gas yang masuk ke dalam paru-paru dan sangat berbahaya. 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. Toksisitas droplet/gas pestisida yang terhisap ditentukan oleh konsentrasinya di dalam ruangan atau di udara, lamanya paparan dan kondisi fisik individu yang terpapar (Pasioni dkk, 2012). Pekerjaan yang menyebabkan terjadinya kontaminasi lewat saluran pernafasan umumnya pekerjaan yang terkait dengan penyemprotan lahan pertanian, fogging atau alat pembasmi serangga domestik.

Cara yang ketiga adalah intake lewat mulut (oral). Peristiwa keracunan lewat mulut sebenarnya tidak sering terjadi dibandingkan kontaminasi kulit atau keracunan karena terhirup. Contoh oral intake misalnya makan minum merokok ketika bekerja dengan pestisida,

menyeka keringat dengan sarung tangan atau kain yang terkontaminasi pestisida, drift atau butiran pestisida yang terbawa angin masuk ke mulut, meniup nozzle yang tersumbat dengan mulut, makanan dan minuman terkontaminasi pestisida (Pamungkas, 2016). Paparan pestisida melalui oral dapat berakibat serius, luka berat, bahkan kematian jika tertelan. Toksisitas parakuat ditandai oleh efek paru-paru melalui paparan oral. Keracunan kronis pestisida parakuat dan dikuat bersifat karsinogenik. Induksi karbamat secara oral pada tikus wistar betina bunting terbukti menyebabkan kerusakan pada sel hati. Pada keracunan oral, maka pupil mata juga bisa menunjukkan tanda-tanda midriasis atau miosis. Miosis (pupil mata mengecil) merupakan gejala keracunan organofosfat atau karbamat, meskipun dalam kasus keracunan ringan gejala tersebut tidak nampak nyata. Midriasis (pembesaran pupil mata berlebihan) merupakan tanda keracunan hidrokarbon berklor.

Pestisida dapat masuk dalam tubuh melewati inhalasi sehingga untuk mengetahui keracunan atau terpapar pestisida dalam tubuh di perlukan pemeriksaan jumlah kolinesterase pada darah petani (Marisa and Pratuna, 2018). Aktivitas kolinesterase darah ada jumlah enzim kolinesterase aktif dalam plasma darah dan sel darah merah yang berperan dalam menjaga keseimbangan sistem saraf aktivitas kolinesterase darah ini dapat digunakan sebagai indikator keracunan pestisida golongan organofosfat (Sartono, 2012)

Untuk pestisida yang bekerja dengan menghambat enzim kolinesterase (misalnya pestisida dari kelompok organofosfat dan karbamat), diagnosis gejala keracunan biasa dilakukan dengan uji (test) kolinesterase (Rustia dkk, 2010). Umumnya gejala keracunan organofosfat atau karbamat baru akan dilihat jika aktivitas kolinesterase darah menurun sampai 30%, namun penurunan sampai 50% pada pengguna pestisida diambil sebagai batas, dan disarankan agar penderita menghentikan pekerjaan yang berhubungan dengan pestisida (Jenni dkk, 2014). Pada tahun 1996, Departemen Kesehatan RI memonitoring keracunan pestisida dengan melakukan pemeriksaan jumlah kolinesterase darah dan memperhatikan gejala keracunan yang muncul pada petani yang menggunakan pestisida organofosfat dan karbamat di 27 provinsi Indonesia, hasilnya menunjukkan 61,82% petani mempunyai aktivitas kolinesterase normal dan 31,18 keracunan. 26,89% keracunan ringan, 9,98% keracunan sedang dan 1,30% keracunan berat (Raini, 2007).

Pengkategorian dari data jumlah kolinesterase dibagi menjadi 4 klasifikasi, yaitu: (Pratiwi, 2017)

1. Keracunan berat (0–25%)
2. Keracunan sedang (25,1–50%)
3. Keracunan ringan (50,1– 75%)
4. Normal (75,1–100%).

2.2.6. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Pestisida

1. Farmakokinetik

Farmakokinetik mempelajari pergerakan zat racun (xenobiotik) di dalam tubuh organisme, mulai dari portal entri (imisi), absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (Soemirat, 2003). Portal entri adalah pintu masuknya xenobiotik ke dalam tubuh organisme. Jumlah yang betul-betul masuk ke dalam tubuh disebut dosis. Beberapa portal entri yang penting antara lain oral, inhalasi, dermal, dan parenteral. Xenobiotik yang masuk melalui mulut tidak akan mudah mencapai peredaran darah karena melewati berbagai enzim, sedangkan melalui inhalasi, dermal, maupun parenteral akan memudahkan xenobiotik untuk masuk ke peredaran darah karena beberapa faktor yang terkait dengan fungsi organ tersebut (Fatmawati, 2016).

Absorpsi sangat ditentukan oleh portal entri, daya larut, sifat kimia-fisika zat, konsentrasi, luas area kontak, dan kondisi sirkulasi dalam tubuh. Absorpsi dapat terjadi karena adanya berbagai mekanisme dalam tubuh yang memungkinkan terjadinya transpor racun dari satu tempat ke tempat yang lain, yaitu mekanisme difusi (pasif), difusi katalitis, dan transpor aktif (Fatmawati, 2016). Proses distribusi atau pengangkutan zat xenobiotik ke berbagai organ tubuh. Distribusi ditentukan oleh afinitas xenobiotik terhadap organ dan spesifitas. Distribusi akan berjalan cepat apabila xenobiotik dapat memasuki peredaran darah. Distribusi akan mentranspor racun ke organ target

ataupun seluruh tubuh, tergantung sifat kimia-fisika racun dan reaksi tubuh terhadapnya.

Metabolisme merupakan transformasi xenobiotik akibat proses seluler. Metabolisme zat tersebut dalam tubuh terdiri atas berbagai proses, seperti detoksikasi, hidrolisis, reduksi, oksidasi, dan/atau konjugasi. Akibat dari proses metabolisme adalah zat tersebut diakumulasi/disimpan, dikeluarkan dengan atau tanpa transformasi, atau mengalami perubahan biokimia (Fatmawati, 2016).

Farmakokinetik pestisida secara oral yang dapat menyebabkan penurunan eritrosit menggunakan metabolisme fase 1 dan 2 yaitu:

1. Detoksifikasi. Detoksifikasi adalah proses dimana xenobiotika dikonversi menjadi bentuk yang kurang toksik. Detoksifikasi merupakan salah satu mekanisme pertahanan alamiah yang dimiliki organisme. Secara umum, proses detoksifikasi merubah senyawa toksikan yang lipofil menjadi senyawa yang lebih polar (hidrofil) agar lebih mudah diekskresikan.
2. Bioaktivasi. Bioaktivasi merupakan proses dimana xenobiotika dapat berubah menjadi bentuk yang lebih reaktif atau lebih toksik. Bioaktivasi merubah senyawa yang stabil secara kimia menjadi metabolit yang reaktif. Pada bioaktivasi terjadi pembentukan radikal bebas. Reaksi hidrolisis dengan enzim atau reaksi spesifik acetylcholinesterase pada lokalisasi eritrosit dan sebagian besar jaringan.

2. Farmakodinamik

Farmakodinamik mempelajari efek biologis dari xenobiotik yang masuk ke dalam tubuh beserta mekanisme kerja zat tersebut di dalam tubuh. Efek toksik pestisida sangat tergantung pada banyak faktor, yang terpenting adalah dosis. Dosis menunjukkan berapa banyak dan berapa sering suatu zat masuk ke dalam tubuh (Fatmawati, 2016). Hal tersebut akan menghasilkan 2 jenis toksisitas, yaitu akut dan kronis (Priyanto dkk, 2009). Berikut mekanisme keracunan pestisida berdasarkan jenis pestisidanya:

a. Mekanisme Efek Toksik Pestisida Golongan Organoklorin

Pestisida golongan organoklorin menyebabkan inaktivasi kanal Na^+ pada membran saraf. Hal tersebut menyebabkan aksipotensial yang tidak terkontrol pada sebagian besar neuron dan menyebabkan transpor Ca^{++} terganggu. Kation Ca^{++} sebagai second messenger banyak digunakan dalam berbagai fungsi sel. Konsentrasinya dalam sitosol sangat kecil (10-20 nM) sedangkan pada ekstrasel sebesar 1-2 mM. Pembukaan kanal Ca^{++} menyebabkan jumlah intraseluler naik sampai 100 mM yang dapat memicu berbagai proses seluler, seperti kontraksi otot, peningkatan pelepasan neurotransmitter, dan eksositosis sel sekretori. Gangguan Ca^{++} tersebut dapat mempengaruhi repolarisasi dan meningkatkan eksitabilitas neuron yang dapat memicu tremor dan kejang. Organoklorin termasuk senyawa yang relatif stabil degradasinya

lebih lambat dibandingkan dengan pestisida yang lain (Priyanto dkk, 2009).

b. Mekanisme Efek Toksik Pestisida Golongan Organofosfat dan Karbamat Pestisida

Pestisida golongan organofosfat dan karbamat bekerja dengan cara mengikat asetilkolinesterase atau sebagai asetilkolinesterase inhibitor. Asetilkolinesterase merupakan enzim yang diperlukan untuk menjamin kelangsungan fungsi sistem saraf manusia, vertebrata lain, dan serangga. Pada semua sistem saraf tersebut terdapat pusat-pusat penghubung elektrik (sinaps) di mana sinyal-sinyal akan dialirkan dari tempat ini ke otot atau neuron oleh senyawa kimia yang disebut asetilkolin (ACh) (Fatmawati, 2016).

Pada mulanya enzim bersenyawa dengan ACh membentuk senyawa kompleks yang dapat memberi rangsangan secara bolak-balik. Senyawa tersebut akan melepas kolin. Dengan penambahan air, senyawa kompleks akan melepaskan enzim dan asam asetat. Ikatan P=O pada senyawa organofosfat dan karbamat mempunyai daya tarik yang sangat kuat terhadap gugus hidroksil dari enzim asetilkolinesterase. Hal tersebut menyebabkan enzim tidak dapat mempengaruhi ACh, sehingga ACh akan berkumpul di bagian sinaps. Apabila keadaan tersebut terjadi, maka pengaliran sinyal-sinyal akan terganggu meskipun asetilkolin tetap berfungsi (Fatmawati, 2016). Organofosfat termasuk pestisida yang paling berbahaya. Zat racun tersebut dapat masuk ke dalam tubuh

melalui kulit, inhalasi, dan oral. Pestisida golongan ini dapat mempengaruhi asetilkolinesterase di sel darah merah, plasma darah, dan bagian tubuh yang lain. Secara umum organofosfat lebih berbahaya dibandingkan karbamat karena ikatan organofosfat dengan asetilkolinesterase lebih kuat atau lebih lama (Priyanto dkk, 2009).

c. Dosis pestisida

Semua jenis pestisida adalah racun, dosis yang semakin besar maka akan semakin besar terjadinya keracunan pestisida. Apabila dosis penggunaan pestisida bertambah, maka efek dari pestisida juga bertambah. Dosis pestisida yang tidak sesuai dosis berhubungan dengan kejadian keracunan pestisida organofosfat petani penyemprot. Dosis yang tidak sesuai mempunyai risiko 4 kali untuk terjadi keracunan dibandingkan penyemprotan yang dilakukan sesuai dengan dosis aturan (Pratiwi, 2017).

d. Lama paparan

WHO mensyaratkan lama bekerja di tempat kerja yang beresiko keracunan pestisida yaitu 5 jam per hari atau 30 jam per minggu (Fikri dkk, 2012). Lama kerja dalam aktivitas pertanian dapat berpengaruh pada banyaknya pestisida yang terabsorpsi dan terakumulasi dalam tubuh. Semakin lama petani penyemprot pestisida beraktivitas di lingkungan pertanian maka semakin banyak pula pestisida yang terabsorpsi dan terakumulasi didalam tubuh petani. Lama paparan mengakibatkan berbedanya intensitas pajanan dan banyaknya pestisida

yang terabsorpsi oleh masing-masing petani, sehingga petani yang cukup lama terlibat dalam aktivitas pertaniannya, berpotensi mengabsorpsi pestisida lebih banyak jika dibandingkan dengan petani yang tidak lama terlibat dalam aktivitas pertaniannya (Pratiwi, 2017).

e. Frekuensi paparan

Semakin sering seseorang melakukan penyemprotan, maka semakin sering pula resiko keracunannya. Penyemprotan sebaiknya dilakukan sesuai dengan ketentuan. Waktu yang dianjurkan untuk melakukan kontak dengan pestisida maksimal 2 kali dalam seminggu (Pratiwi, 2017).

2.3. Hubungan Paparan Pestisida Dengan Jumlah Eritrosit

Pestisida dapat menghambat dan mengganggu pembentukan eritrosit. Pestisida dapat masuk ke dalam tubuh lewat inhalasi sehingga untuk mengetahui keracunan atau terpapar pestisida dalam tubuh diperlukan pemeriksaan jumlah cholinesterase pada darah petani. Aktivitas cholinesterase aktif didalam plasma darah dan sel-sel darah merah yang berperan dalam menjaga keseimbangan sistem saraf. Aktivitas cholinesterase darah ini dapat digunakan sebagai indikator keracunan pestisida golongan organophospat. Setelah masuk ke dalam tubuh, pestisida golongan organophospat dan karbamat akan mengikat enzim cholinesterase, sehingga cholinesterase menjadi tidak aktif dan terjadi akumulasi achethylcholin. Keadaan tersebut menyebabkan gangguan system saraf yang berupa aktifitas kolinergik secara

terus menerus akibat asetilkolin yang tidak dihidrolisis. Gangguan ini selanjutnya dikenal sebagai tanda-tanda atau gejala keracunan, hal ini tidak hanya terjadi pada ujung syaraf tetapi juga dalam serabut saraf (Marisa and Arrasyid, 2017).

Pestisida dapat masuk ke dalam tubuh melalui kulit mulut (oral). Contoh oral intake misalnya makan minum merokok ketika bekerja dengan pestisida, menyeka keringat dengan sarung tangan atau kain yang terkontaminasi pestisida, drift atau butiran pestisida yang terbawa angin masuk ke mulut, meniup nozzle yang tersumbat dengan mulut, makanan, dan minuman terpapar pestisida. Paparan pestisida melalui oral dapat berakibat serius akan mengakibatkan keracunan berat, bahkan kematian jika tertelan. Toksisitas parakuat ditandai oleh efek paru-paru melalui paparan inhalasi dan oral. Keracunan kronis pestisida parakuat dan dikuat bersifat karsinogenik. Induksi karbamat secara oral pada tikus wistar betina bunting terbukti menyebabkan kerusakan pada sel hati (Ridho dkk, 2020).

Keracunan pestisida organophosphat dan bahan pestisida lainnya jumlah butyrylcholinesterase ditekan sampai enzim baru di sintesis. Jika aktivitas AchE eritrosit tidak diperbarui dengan oximes, maka aktivitasnya akan ditekan sampai terbentuknya sel darah merah. Sel darah merah tidak dapat mensintesis AchE terbatas karena pembentukan sel darah merah yang baru membutuhkan waktu 120 hari (Pratiwi, 2017). Pembentukan dan pemecahan asetilkolin dapat dihubungkan dengan permeabilitas sel. Perhatian lebih diarahkan pada sel darah merah, telah dicatat bahwa enzim kholin asetilase menjadi tidak aktif

karena penghambatan oleh obat-obatan atau bahan kimia dikarenakan kekurangan substrat (reaksi yang konsentrasinya berubah), sel akan kehilangan permeabilitas selektifnya atau kemampuan suatu zat untuk bisa menembus suatu sel, yang dimana sel akan mengalami hemolisis (terpecahnya sel darah merah) yang mengakibatkan berkurangnya sel darah merah (Priyanto dkk, 2009).

Hasil penelitian Pratiwi (Pratiwi, 2017) bahwa terdapat hubungan paparan pestisida terhadap jumlah eritrosit. Hasil penelitian (Abdurrahman dkk, 2020) terdapat pengaruh pestisida terhadap jumlah kelainan sel eritrosit yang ditemukan. Hasil penelitian Sartika (Sartika, 2018) bahwa ada hubungan jumlah eritrosit yang terpapar pestisida.

2.4. Air Kelapa Muda

2.4.1. Definisi

Air kelapa muda dijuluki sebagai “fluid of life”, disebut sebagai Tender Coconut Water (TCW), dimana tender artinya dagingnya yang lembut seperti jelly. 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. Kandungan air dan gula mencapai maksimum pada saat kelapa berusia 5-6 bulan, pada masa usia ini air kelapa memiliki rasa yang paling manis dan enak (Zulaikhah, 2020).

Air kelapa muda adalah cairan yang berada di dalam buah kelapa (Hasmiati, 2016; Hasmiati dkk, 2017). Air kelapa muda adalah cairan

yang berada dalam kelapa hijau muda maupun tua (Saputra, 2020). Air kelapa muda adalah cairan alami yang berasal dari kelapa hijau berumur 6 hingga 9 bulan (Putri dkk, 2021). Air Kelapa muda adalah cairan yang terdapat di rongga daging buah kelapa atau endosperm yang masih muda sebelum mengeras menjadi daging buah (Lingga, 2012). Air kelapa muda adalah cairan endosperm yang di dalamnya terkandung asam amino, asam organik, asam nukleat, beberapa vitamin, purin, gula, gula alkohol, vitamin, Zat Pengatur Tumbuh (ZPT) dan mineral (Nuraini dkk, 2014). Air kelapa muda adalah salah satu bahan alami, yang mengandung hormon seperti sitokinin, auksin dan giberelin serta senyawa lain (Hedty dkk, 2014).

2.4.2. Taksonomi

Dalam tata atau sistematika (taksonomi) tumbuh-tumbuhan, tanaman kelapa (*Cocos nicifera* L.) dimasukkan ke dalam klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom : Plantae (tumbuh-tumbuhan)

Phylum : Spermatophyta (Tumbuhan berbiji)

Kelas : Monocotyledoneae (Biji berkeping satu)

Ordo : Arales (Spadiciflorae)

Famili : Arecaceae (palmae)

Sub family : Cocodieae (cocinae)

Genus : Cocoa

Spesies : *Cocos nucifera* (linneaus)

Penggolongan varietas kelapa pada umumnya didasarkan pada perbedaan umur pohon mulai berbuah bentuk dan ukuran buah, warna buah, dan sifat- sifat khusus yang lain. Kelapa memiliki berbagai nama daerah. Secara umum, buah kelapa dikenal sebagai coconut, orang menyebut kokosnoot atau klapper. Orang Perancis menyebut cocotier. Di Indonesia kelapa biasa disebut krambil atau klapa (Jawa) (Warisno, 2003).

2.4.3. Morfologi

Buah kelapa merupakan bagian paling penting dari tanaman kelapa karena mempunyai nilai ekonomis dan gizi yang tinggi. Buah kelapa terdiri dari empat komponen utama yaitu 35% sabut/kulit buah, 12 % tempurung, 28 % daging dan 25% air (Sutardi, 2004). Buah kelapa umumnya dapat dimanfaatkan sebagai bahan olahan untuk dijadikan beberapa jenis makanan, minuman dan bahan baku pembuatan minyak (Prayogi dkk, 2018).

Pada satu buah kelapa terdapat susunan bagian-bagian sebagai berikut:

- a. Kulit buah (eksocarp) yang selama tiga bulan setiap penyerbukan warnanya masih putih kehijau-hijauan, tetapi 3-6 bulan berikutnya warnanya berubah menjadi kuning dan coklat.
- b. Daging (mesocarp) buah yang pada 3 bulan pertama tersusun dari air, serat, khlorofil, dan tiga bulan selanjutnya terjadi pembentukan minyak karoten .

- c. Cangkang (endocarp) yang pada tahap awal awal tipis dan lembut, tetapi setelah umur 3 bulan bertambah tebal dan keras serta warnanya berubah dari putih menjadi coklat muda kemudian coklat.
- d. Air kelapa adalah cairan yang berada dalam kelapa hijau muda maupun tua. Air kelapa dapat dimanfaatkan secara optimal karena kandungan gizinya yang tinggi meliputi protein, vitamin, mineral dan anti racun karena mengandung enzim tannin yang dapat mengurai racun.

Lama proses pembentukan buah kelapa, dari saat terjadinya penyerbukan sampai matang, dipengaruhi oleh keadaan iklim dan faktor-faktor lain yang mempengaruhi pertumbuhan tanaman. Lama proses pemasakan buah di beberapa kawasan agak berbeda. Di Malaysia, proses pemasakan buah kelapa sekitar 5,5 bulan, di Sumatra sekitar 5-6 bulan, sedangkan di Afrika sekitar 6-9 bulan (Djoehana, 2006).

2.4.4. Efek Farmakologis Air Kelapa

Air kelapa mengandung unsur kalium dan natrium yang dapat mempengaruhi diuresis dan dapat digunakan sebagai terapi pada saluran urinaria dan dapat menurunkan tekanan darah (Alleyne dkk, 2005). Air kelapa mengandung kalium yang memiliki efek terapi pada saluran urinaria yaitu dapat meningkatkan efek diuretik. Secara farmakologi menunjukkan bahwa kandungan kalium pada beberapa tanaman obat dapat memperlancar pengeluaran air seni, serta menghambat pembentukan batu ginjal dalam saluran kencing (Permadi, 2006).

Air kelapa merupakan air alamiah yang steril dan mengandung jumlah kalium, klor, serta klorin yang tinggi, dimana kalium dan klor berfungsi sebagai diuretik dengan bekerja meningkatkan jumlah ekskresi urin dan membantu mengeluarkannya (Rukmana, 2003). Kandungan natrium pada air kelapa menyebabkan natriuresis (peningkatan keluaran natrium) dan kemudian menimbulkan diuresis (peningkatan pengeluaran air). Hal ini dikarenakan kandungan mineral kalium dapat menghambat reabsorpsi Na^+ di tubulus ginjal secara tidak langsung sehingga meningkatkan pengeluaran air (Guyton and Hall, 2013).

2.4.5. Kandungan Nutrien Air Kelapa Muda

Air kelapa memiliki komposisi kimia seperti protein, lemak, hidrat arang, vitamin C, vitamin E, vitamin B kompleks, kalsium dan mineral yang sangat baik untuk tubuh manusia. Komposisi kimia air kelapa adalah gula 2,56%, abu 0,46%, bahan padat 4,71%, minyak 0,74%, protein 0,55%, dan senyawa klorida 0,17%. Kandungan mineral kalium pada air kelapa juga sangat tinggi yaitu 203,70 mg/100 g pada air kelapa muda dan 257,52 mg/100 g air kelapa tua. Sifat kimia air kelapa ditentukan oleh nilai pH, keasaman total dan gula reduksi. Derajat keasaman atau pH digunakan untuk menyatakan tingkat keasaman yang dimiliki oleh suatu larutan. Air kelapa memiliki pH 4,5-5,3 per 100 ml air kelapa. Asam-asam organik yang terdapat pada air kelapa dapat mempengaruhi perubahan pH air kelapa. Komposisi gula

reduksi air kelapa yaitu sekitar 1,7-2,6 %. Pada air kelapa terdapat gula yaitu sukrosa, glukosa dan fruktosa. air kelapa kaya akan potasium (kalium) hingga 17 %. Selain kaya mineral, air kelapa juga mengandung gula antara 1,7 sampai 2,6 % dan protein 0,07 hingga 0,55 %. Mineral lainnya antara lain natrium (Na), kalsium (Ca), magnesium (Mg), ferum (Fe), cuprum (Cu), fosfor (P) dan sulfur (S). Disamping kaya mineral, air kelapa juga mengandung berbagai macam vitamin seperti asam sitrat, asam nikotinat, asam pantotenat, asam folat, niacin, riboflavin, dan thiamin. Terdapat pula 2 hormon alami yaitu auksin dan sitokinin sebagai pendukung pembelahan sel embrio kelapa (Erfa & Yuriansyah, 2012; Hasmiati dkk, 2017).

Hasil penelitian Zulaikhah & Wahyuwibowo (2020) bahwa pemberian air kelapa muda terbukti mampu mencegah peroksidasi lipid dan meningkatkan enzim antioksidan yang ditandai dengan peningkatan jumlah GPx pada tikus yang diinduksi timbal. Hasil penelitian Nova dkk (2020) bahwa air kelapa muda dapat menghambat proses peroksidasi lipid, menurunkan jumlah glukosa, meningkatkan jumlah insulin plasma dan pada tikus bunting diabetes. Hasil penelitian Zulaikhah dkk (2017) bahwa pemberian air kelapa muda menunjukkan penurunan jumlah kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida serta meningkatkan jumlah HDL serum pada tikus wistar jantan yang diberi diet tinggi lemak.

2.5. Hubungan Pemberian Air Kelapa Muda Dengan Jumlah Eritrosit

Air kelapa muda banyak mengandung komponen-komponen yang bermanfaat bagi tubuh khususnya dalam bidang hematologi. Vitamin C juga dapat berperan sebagai antioksidan dengan memutus rantai reaksi radikal bebas dan menetralkan ion-ion tak berpasangan sehingga mencegah pembentukan salah satu dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) yaitu lipid peroksidase dimana lipid peroksidase dapat menyebabkan kerusakan pada *Deoxyribonucleic Acid* (DNA). Jika pembentukan ROS bisa dihambat maka proses oksidasi pada eritrosit bisa dicegah (Flora dkk, 2012). Kandungan di air kelapa muda yang juga berperan sebagai antioksidan adalah L-Arginine dan Mineral (Mn, Zn, Cu). Kedua zat tersebut membantu menghambat terjadinya proses oksidasi dengan meningkatkan jumlah dan kerja dari salah satu antioksidan primer yaitu Superoksida Dismutase (SOD) (Winarsi, 2007).

Kandungan air kelapa muda yang meningkatkan proses pembentukan eritrosit antara lain vitamin C, vitamin E, dan vitamin B6 berperan sebagai koenzim dalam reaksi pembentukan hemoglobin. Zat lain yang diduga berperan dalam pembentukan sel darah merah yang juga ditemukan pada air kelapa adalah asam folat yang memiliki peranan dalam sintesis DNA untuk pengaturan pematangan inti eritroblas (sel yang terdapat pada sumsum tulang merah, yang akan berkembang menjadi eritrosit) (Ketaren, 2017). 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).

Vitamin C merupakan salah satu antioksidan dari luar yang dibutuhkan oleh tubuh. Kenaikan jumlah eritrosit ini disebabkan karena vitamin C mempunyai fungsi ganda yaitu sebagai pembantu dalam penyerapan zat besi dan antioksidan pada waktu tubuh menghasilkan radikal bebas karena latihan fisik maksimal. Sel eritrosit utamanya terdiri dari hemoglobin yaitu heme dan globin, dimana heme dibentuk oleh zat besi (Fe). kandungan Zn dan Fe yang kaya dalam air kelapa muda dapat membantu meningkatkan jumlah eritrosit dengan membentuk Hb dalam kadar yang adekuat sehingga eritrosit yang dapat dibentuk sesuai dengan suplai Hb yang tersedia (Anselme *et al.*, 2019). Zat besi (Fe) berguna untuk meningkatkan sel darah merah, sedangkan vitamin C merupakan antioksidan yang dibutuhkan tubuh saat beraktivitas fisik maksimal, sehingga tidak terjadi stres oksidatif yang dapat merusak enzim, reseptor protein, membran lipid, dan DNA (Saputro and Junaidi, 2015).

Vitamin C dapat menurunkan kerusakan sel-sel eritrosit akibat radikal bebas karena vitamin C ini dapat meningkatkan mekanisme sistem pertahanan antioksidan dalam tubuh terhadap radikal bebas. Peningkatan pemasukan vitamin C secara oral diusulkan sebagai keuntungan potensial yang dapat mengurangi kerusakan oksidatif terhadap jaringan yang disebabkan oleh radikal bebas. Pemberian vitamin C sebagai antioksidan dapat mencegah kerusakan eritrosit (Saputro and Junaidi, 2015).

Terjadinya stres oksidatif di dalam tubuh akan membentuk radikal bebas. Apabila radikal bebas yang bersifat reaktif tidak dihentikan maka akan merusak membran sel eritrosit dan terjadi peroksidasi lipid. Adanya peroksidasi lipid membran sel memudahkan sel eritrosit mengalami hemolisis yang menyebabkan hemoglobin terbebas, sehingga kadar hemoglobin semakin berkurang. Peroksidasi lipid pada membran eritrosit dapat mengakibatkan hilangnya fluiditas membran dan meningkatkan fragilitas atau kerapuhan membran eritrosit yang selanjutnya mengakibatkan eritrosit akan mudah pecah atau hemolisis. Bila tidak ada asupan antioksidan di dalam tubuh, dimungkinkan akan terjadi penurunan jumlah eritrosit. Hasil penelitian Saputro & Junaidi (2015) bahwa vitamin C (L-ascorbic acid) dengan dosis 1,8 mg/200 grBB tikus yang diberikan pada tikus yang mendapatkan latihan fisik maksimal, lima kali per minggu, selama empat minggu dapat meningkatkan jumlah eritrosit secara signifikan statistik ($p < 0,05$).

Hasil penelitian Ketaren (2017) menyebutkan rerata jumlah hemoglobin cenderung meningkat pada dosis 6 mL/gBB mencit yang diberi

air kelapa. Penelitian yang dilakukan oleh Jesuorsemwen dkk (2016) menyatakan bahwa rerata jumlah hematokrit dan eritrosit meningkat pada pemberian air kelapa muda. Hasil penelitian Safitri (2015) menyatakan bahwa pemberian air kelapa muda dapat meningkatkan rerata jumlah hemoglobin darah.

2.6. Hubungan Pemberian Air Kelapa Muda Dengan Jumlah Eritrosit Akibat Paparan Pestisida

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). Pestisida dapat mengganggu organ-organ pembentuk sel-sel darah dan terjadi pengurangan jumlah sel-sel darah merah. Pestisida dapat menyebabkan peningkatan penghancuran sel darah merah (Sartika, 2018).

Paparan pestisida pada kehamilan dapat meningkatkan produksi ROS. Paparan Pestisida dalam tubuh akan dimetabolisme menjadi malaoxon dan produk sampingnya adalah radikal bebas, menimbulkan stress oksidatif, dan gangguan *Hematopoetic Stem Cell* (HSC) yang mengakibatkan menurunnya kadar eritrosit sebagai petanda anemia. Stress oksidatif yang mempengaruhi jumlah *Hematopoetic Stem Cell* (HSC). Pestisida menyebabkan gangguan hematologis (Zulaikhah, 2020).

Pestisida masuk ke dalam tubuh melalui rute oral, topikal, dan inhalasi. Paparan pestisida dalam tubuh dapat menimbulkan abnormalitas

profil darah. 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 dan eritrosit. Karbamat yang terkandung dalam pestisida diketahui dapat berefek toksik dengan menghambat enzim asetilkolin esterase (AChE) pada sinaps akson (Colovic *et al.*, 2013). 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, serta akibat toksisitas karbamat menyebabkan destruksi dan gangguan fungsi membran sel sehingga terjadi degenerasi parenkimatosa pada sel hati. Reactive Oxygen Species (ROS) yang terkumpul akan menyebabkan kerusakan pada DNA dan mitokondria sehingga terjadi apoptosis sel eritrosit (Zulaikha, *et al.* 2019).

Air kelapa memiliki antioksidan seperti mineral (Cu, Mn, Zn), L-Arginine, dan tanin yang dapat menetralkan radikal bebas dalam tubuh akibat paparan pestisida. Cara kerja dari tanin yaitu mampu menjadi antioksidan dengan mengurangi radikal bebas dalam tubuh dan mencegah agar pestisida tidak terabsorpsi ke dalam tubuh. Peran utama tanin dalam ROS (*Scavenging Activity*) yaitu dengan menghambat enzim-enzim prooksidatif (NOS, Xanthine Oxidase, dan Lipoxygenase) sehingga proses pembentukan ROS menjadi terhambat. Penghambatan enzim-enzim yang memproduksi radikal

bebas, maka keseimbangan antioksidan dan radikal bebas dalam tubuh akan tetap terjaga sehingga dapat meminimalisasi terjadinya kerusakan akibat stres oksidatif (Ridho dkk, 2020).

Mekanisme atau manfaat kandungan air kelapa muda dapat menetralkan radikal bebas sehingga tidak terjadi hemolisis. Radikal bebas dapat mengganggu sel dan dapat bereaksi dengan komponen-komponen sel, baik komponen struktural maupun komponen fungsional sehingga menyebabkan gangguan pada sel dan dapat menimbulkan gangguan pembentukan eritrosit.

Kandungan Vitamin E merupakan antioksidan atau penangkap radikal bebas (*Free scavenger*) terutama pada membran sel. Vitamin E dapat meningkatkan induksi proliferasi sel progenitor eritroid serupa dengan kerja 1,25-dihidroksi-vitamin D3. Mekanisme lain vitamin E meningkatkan jumlah eritrosit adalah dengan mengurangi stress oksidatif. Vitamin E juga dapat meningkatkan produksi eritropoietin (EPO) yang merupakan hormon stimulan pembentukan eritrosit sehingga mendukung kemampuan bertahan hidup dari sel progenitor eritroid dengan menghambat apoptosis. Vitamin E juga dapat melindungi dan mempertahankan fungsi sel dari serangan radikal bebas yang disebabkan pestisida. Apabila vitamin E pada membran sel telah menurun atau habis, maka radikal bebas akan mengoksidasi membran sel sehingga menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid yang mengakibatkan hemolisis sel darah merah. Vitamin E air kelapa muda memiliki kemampuan untuk menghentikan peroksidasi lipid dengan cara menyumbangkan satu

atom hydrogennya dari gugus OH kepada lipid piroksil yang bersifat radikal sehingga kurang reaktif dan tidak merusak (Fikri dkk, 2012). Hasil penelitian Fatmawati (2018) bahwa Asetilkolinesterase (AchE) eritrosit mengalami penurunan setelah melakukan penyemprotan yang dipengaruhi oleh kelengkapan penggunaan APD.

2.7. Kerangka Teori

Paparan pestisida pada ibu hamil menyebabkan peningkatan radikal bebas, menyebabkan stres oksidatif, anemia hemolitik, dan anemia kehamilan. Air kelapa muda sebagai antioksidan menetralkan radikal bebas dan menurunkan stres oksidatif. Parameter yang diukur adalah jumlah eritrosit.



2.8. Kerangka Konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

2.9. Hipotesis

Pemberian air kelapa muda berpengaruh terhadap jumlah eritrosit tikus bunting yang dipapar pestisida.



BAB 3

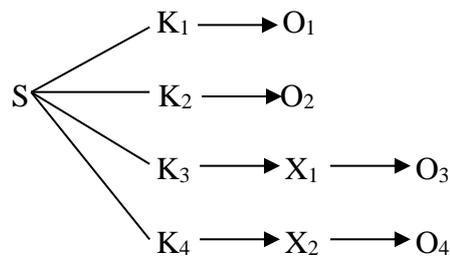
METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimen dengan rancangan penelitian *post test only group control*. Rancangan penelitian adalah *post test only group control* yaitu rancangan penelitian percobaan yang terdiri atas kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diukur pada akhir masa percobaan. Peneliti mengamati suatu fenomena dengan melakukan intervensi kemudian memberikan sebuah gambaran tentang pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap jumlah eritrosit pada tikus bunting yang dipapar pestisida.

Pada penelitian ini terdapat 4 (tiga) kelompok yaitu tikus bunting, tikus bunting yang dipapar pestisida, tikus bunting yang dipapar pestisida dan diberi air kelapa muda dosis 8 mL/200 gBB, dan tikus bunting yang dipapar pestisida dan diberi vitamin E. Setelah itu dilakukan pengujian pada antar kelompok tersebut. Bentuk rancangan ini sebagai berikut:

Gambar 3.1 Rancangan Penelitian



Keterangan :

S : Sampel penelitian.

K₁ : Kelompok tikus bunting.

K₂ : Kelompok tikus bunting yang dipapar pestisida.

K₃ : Kelompok tikus bunting yang dipapar pestisida dan diberi air kelapa muda dosis 8 mL/200 gBB.

K₄ : Kelompok tikus bunting yang dipapar pestisida dan diberi vitamin E.

O₁,O₂,O₃,O₄ : Hasil pengukuran pada masing-masing kelompok.

X₁ : Pemberian air kelapa muda dosis 8 mL/200 gBB.

X₂ : Pemberian vitamin E.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian air kelapa muda.

3.2.1.2. Variabel tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah jumlah eritrosit.

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1 Pemberian Air Kelapa Muda

Pemberian Air kelapa adalah pemberian cairan alami yang berasal atau berada di dalam rongga daging buah kelapa atau endosperm buah kelapa hijau muda berumur 5-6 bulan yang didapat dari daerah sekitar Yogyakarta. Pemberian air kelapa muda kepada tikus bunting menggunakan sonde dengan dosis 8 ml/200gBB dengan pemberian saat pagi. Jumlah air kelapa muda dituliskan dalam angket atau lembar observasi. Skala ordinal.

3.2.2.2 Jumlah Eritrosit

Hitung jumlah eritrosit cara otomatis adalah hitung jumlah eritrosit menggunakan alat otomatis yaitu BC-2600 Auto Analyzer Hematology. Hasil yang dikeluarkan sudah otomatis dilakukan perhitungan. Pengukuran jumlah eritrosit secara otomatis menggunakan alat hematology analyzer yang dilakukan analisis di Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Penelitian Antar Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada (UGM). Jumlah eritrosit dituliskan dalam angket atau lembar observasi. Skala rasio.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

3.3.1.1 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.

3.3.2. Sampel

3.3.2.1 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 24 ekor tikus bunting.

3.3.2.2 Sampel Penelitian

Penentuan jumlah sampel menggunakan rumus:

Arifin & Zahiruddin (Arifin and Zahiruddin, 2017)

$$\text{Sampel minimal} = \frac{10}{k} + 1$$

$$\text{Sampel minimal} = \frac{10}{4} + 1$$

Sampel minimal = 3,5 dibulatkan menjadi 4 ekor.

$$\text{Sampel maksimal} = \frac{20}{k} + 1$$

$$\text{Sampel maksimal} = \frac{20}{4} + 1$$

Sampel maksimal = 6 ekor.

Jumlah total sampel yang digunakan dalam penelitian ini 6 X 4 kelompok = 24 ekor tikus bunting.

3.3.2.3 Kriteria Inklusi

1. Tikus Bunting
2. Belum pernah digunakan untuk penelitian sebelumnya.
3. Sehat pada penampilan luar, gerak aktif, makan dan minum normal, tidak ada luka, dan tidak cacat.
4. Umur tikus 2-3 bulan.

3.3.2.4 Kriteria eksklusi

1. Tikus yang sakit dalam masa penelitian ditandai dengan bulu tampak kusut, kulit kaki luka, gerakan lambat, feses lembek, atau diare.
2. Tikus yang cacat selama masa penelitian.
3. Tikus yang mati selama masa penelitian di-dropout (dikeluarkan).

3.3.3. Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah simple random sampling yaitu teknik pengambilan sampel dari anggota populasi yang dilakukan secara acak sederhana tanpa memperhatikan strata yang ada dalam populasi itu.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen

Instrumen penelitian yang digunakan adalah sebagai berikut :

1. Kandang tikus lengkap dengan tempat pakan dan minumannya
2. Timbangan digital untuk menimbang telur puyuh, pakan tikus dan berat tikus
3. Sonde oral
4. Spuit
5. Mikropipet
6. Alat-alat gelas (beker glass, gelas ukur, batang pengaduk, tabung reaksi, pipet tetes)
7. Rak dan tabung reaksi
8. Kapas steril
9. *Hematology Analyzer*

3.4.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Air kelapa muda.
2. Vitamin E.
3. Pakan ad libitum.
4. Pestisida.
5. Aquadest.

3.5. Cara Penelitian

3.5.1 Pembuatan Tikus Bunting

Tikus betina disiapkan sebanyak 40 ekor yang memenuhi kriteria. Tikus Betina dikawinkan dengan tikus jantan dengan perbandingan (4:1). Setelah terlihat bercak sperma dalam kandang, segera dilakukan swab vagina pada tikus betina untuk mengecek positif buntingnya pada tikus betina.

3.5.2 Adaptasi Tikus Bunting

Tikus bunting dipilih sebanyak 24 ekor yang memenuhi kriteria dibagi ke dalam 4 kelompok, setiap kelompok terdiri atas 6 tikus bunting. Hewan coba diadaptasikan terlebih dahulu selama 6 hari dengan lingkungannya agar terbiasa dan tidak mengalami stres yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.

3.5.3 Kandang tikus bunting beserta tempat pakan dan minumannya disiapkan.

3.5.4 Dosis Penelitian

Penentuan dosis air kelapa muda yang digunakan pada kelompok perlakuan berdasarkan Dinarjo (2019) dan Zulaikhah dkk (2017) yaitu 8 mL/200 gBB. Dosis pestisida 10 mg/gBB (Ridho dkk, 2020). Vitamin E dosis 1,8 IU/200gBB tikus (Noradina dkk, 2017). Pada tikus wistar memiliki kapasitas lambung 5-10 ml/Kgbb (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021)

3.5.5 Pestisida dan Air Kelapa Muda Disiapkan

Air kelapa langsung diambil dari buah kelapa muda. Dosis yang digunakan 8 mL/200 gBB. Dosis pestisida jenis karbamat yang diberikan adalah 10 mg/gBB dengan cara oral. Bubuk pestisida jenis karbamat sebanyak 10 mg/gBB 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/gBB pestisida jenis karbamat yang dilarutkan bersama 6 mL aquadest (Ridho dkk, 2020).

3.5.6 Pemberian pestisida dilakukan pada hari pertama perlakuan dan hari berikutnya diberikan 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 dkk, 2017; Ridho dkk, 2020)

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

3.5.8 Setelah 21 hari dilakukan pengambilan darah untuk diukur jumlah eritrositnya.

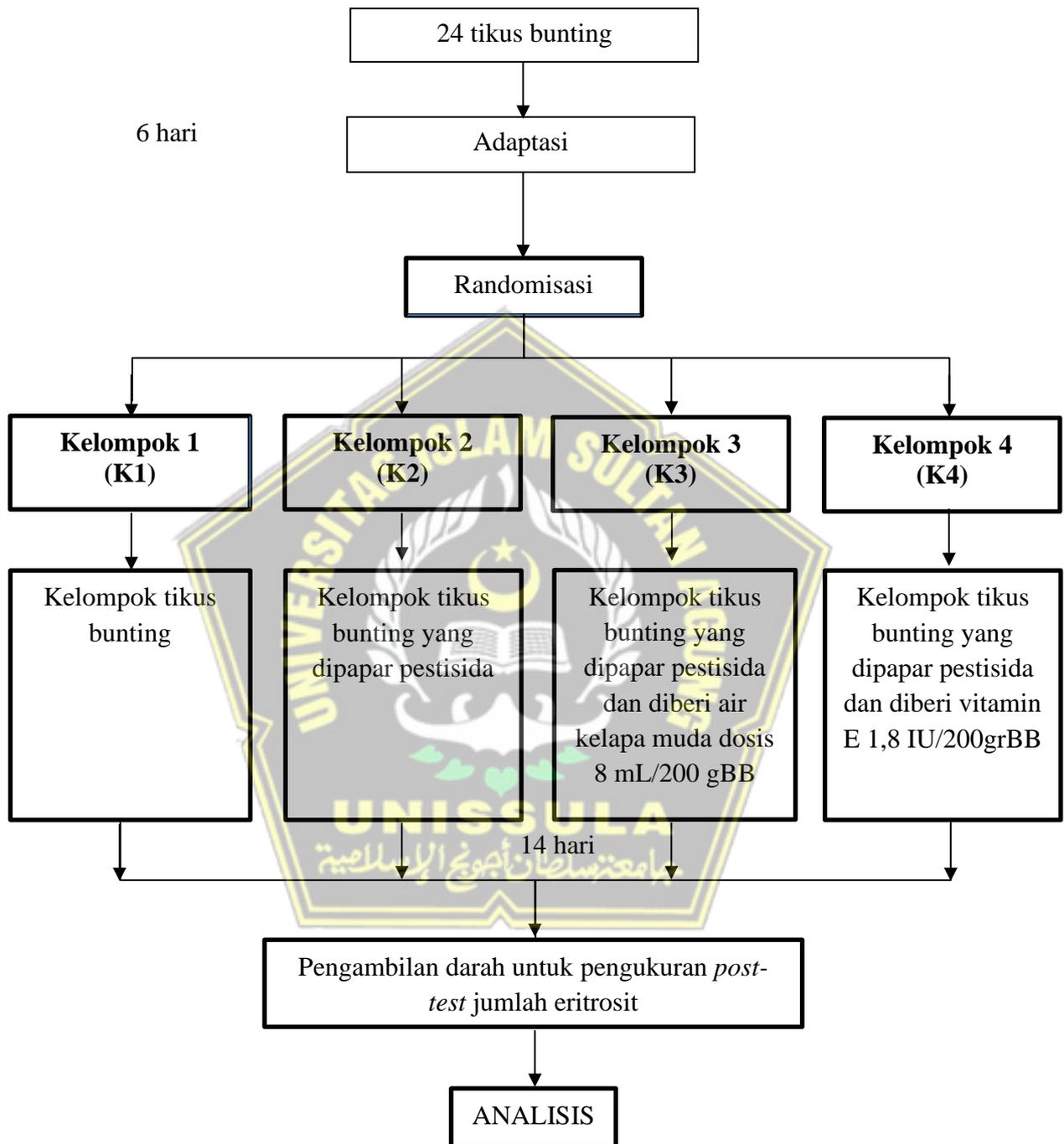
3.5.9 Cara Pengambilan Darah

Peralatan yang digunakan adalah mikrohematokrit tubes steril, endprof penampung darah dan kapas steril. Darah diambil dengan menusukkan mikrohematokrit tube pada vena ophthalmicus di sudut bola mata tikus secara periorbital kemudian diputar perlahan-lahan sampai darah keluar. Darah yang keluar ditampung dalam vacutainer EDTA sebanyak 2cc. Bersihkan sisa darah di sudut bola mata tikus dengan kapas steril.

3.5.10 Pengukuran Eritrosit

Pengukuran jumlah eritrosit dengan menggunakan alat *Hematology Analyzer* yang dijalankan sesuai prosedur operasi kerja alat.

3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.2
Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu

3.7.1. Tempat

Penelitian ini dilaksanakan di Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gajah Mada (UGM).

3.7.2. Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus 2022.

3.8. Analisis Hasil

Data diuji normalitas dengan Shapiro-Wilk dan uji homogenitas dengan Leuvene's Test. Didapatkan data normal namun tidak homogen maka dilakukan transformasi terlebih dahulu. Hasil transformasi didapatkan data tidak homogen. Selanjutnya dilakukan uji statistik parametric yaitu One Way Anova dan dilanjutkan ke uji Post Hoc Tamhane, untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Keputusan menerima hipotesis berdasarkan nilai P kurang dari 0,05.



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. 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 positif. Tikus hanya diberikan pakan ad libitum + aquadest selama 14 hari.
2. Kelompok II (K2): Kelompok kontrol negatif. Tikus diberikan pakan ad libitum + 10 mg/gBB pestisida oral + aquadest selama 14 hari.
3. Kelompok III (K3): Kelompok perlakuan. Tikus diberikan pakan ad libitum + 10 mg/gBB 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/gBB 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 jumlah eritrosit menggunakan alat hitung hematologis otomatis Sysmex KX-21 Hematology Analyzer.

4.1.1. Hasil Pengukuran Jumlah Eritrosit

Hasil pengukuran jumlah eritrosit 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 Jumlah Eritrosit

	Kelompok			
	K1	K2	K3	K4
Jumlah Eritrosit ($10^6/\text{mm}^3$)	9,84	6,45	8,64	7,90
	9,90	6,30	9,00	8,02
	9,87	6,38	8,79	7,30
	9,75	6,50	8,84	7,69
	9,79	6,27	9,03	8,01
	9,82	6,40	9,10	7,92
Rerata Jumlah Eritrosit ($10^6/\text{mm}^3$)	9,83 ($\pm 0,05$ SD)	6,38 ($\pm 0,09$ SD)	8,90 ($\pm 0,17$ SD)	7,81 ($\pm 0,28$ SD)

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

4.1.2. Hubungan Antar Kelompok dengan Jumlah Eritrosit

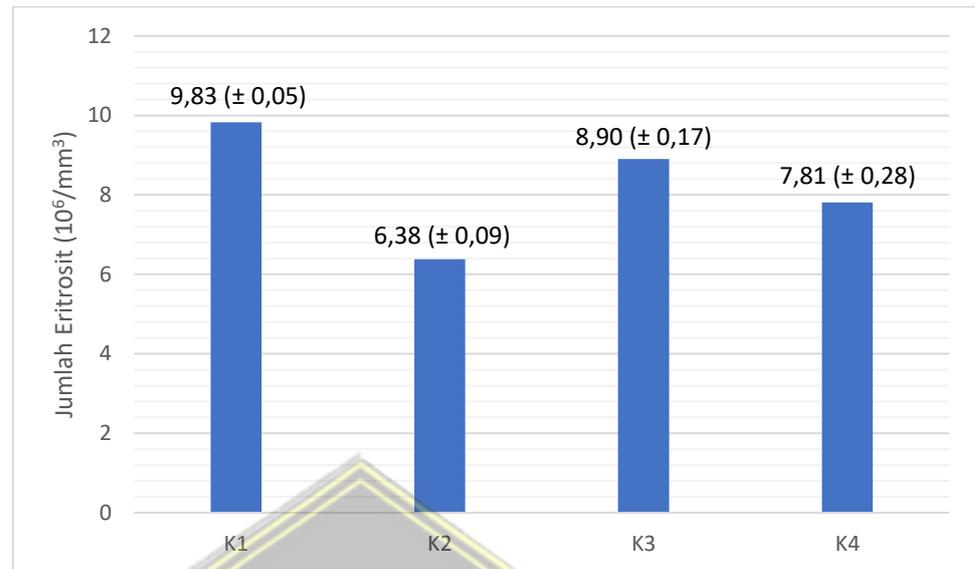
Hasil analisis penelitian ini disajikan pada tabel 4.2 yang meliputi uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk, uji homogenitas menggunakan Levene test dan uji beda menggunakan One Way Anova. Rerata jumlah eritrosit dari 4 kelompok perlakuan disajikan dalam bentuk grafik dan tabel dibawah ini.

Tabel 4.2 Rerata jumlah eritrosit, hasil uji normalitas, homogenitas dan One Way Anova

Variabel		Kelompok				p-value
		K1	K2	K3	K4	
Jumlah Eritrosit ($10^6/\text{mm}^3$)	Mean \pm	9,83	6,38	8,90	7,81	
	SD	$\pm 0,05$	$\pm 0,09$	$\pm 0,17$	$\pm 0,28$	
	Shapiro-Wilk	0,993*	0,852*	0,720*	0,075*	
	Levene test					0,018
	One Way Anova					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 ($p < 0,05$)

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa rerata jumlah eritrosit pada kelompok tikus bunting tanpa paparan pestisida (K1) sebesar $9,83 \pm 0,05 \times 10^6/\text{mm}^3$, sedangkan pada kelompok tikus bunting terpapar pestisida (K2) sebesar $6,38 \pm 0,09 \times 10^6/\text{mm}^3$. Pada kelompok tikus bunting terpapar pestisida yang diberi air kelapa muda dengan dosis 8mL/200grBB/hari (K3) sebesar $8,90 \pm 0,17 \times 10^6/\text{mm}^3$, sedangkan kelompok dimana tikus bunting terpapar pestisida yang diberi vitamin E dengan dosis 1,8 IU/200grBB (K4) sebesar $7,81 \pm 0,28 \times 10^6/\text{mm}^3$. Grafik dari rerata jumlah eritrosit antar kelompok disajikan pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Rerata jumlah eritrosit 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 tidak 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 jumlah eritrosit pada tikus bunting yang terpapar pestisida (ada perbedaan jumlah eritrosit pada berbagai kelompok). Uji beda antar ke lima kelompok dianalisis dengan Tamhane's Post Hoc. Hasil uji dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Hasil analisis jumlah eritrosit dengan uji Tamhane's Post Hoc

	K2	K3	K4
K1	0,000	0,000	0,000
K2		0,000	0,000
K3			0,000

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

4.2. Pembahasan

Penelitian mengenai pengaruh air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) terhadap jumlah eritrosit 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). Perubahan struktur dan iregularitas sel eritrosit disebabkan oleh stress oksidatif akibat zat toksik yang terdapat dalam pestisida. Organofosfat yang terkandung dalam pestisida dapat menyebabkan disrupsi jaringan eritropoietik secara langsung yang dampaknya dapat menimbulkan penurunan kadar hemoglobin (Hb) dan jumlah eritrosit. 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 jumlah eritrosit dari $5,27 \times 10^6/\text{mm}^3$ pada hari 0 menjadi $3,27 \times 10^6/\text{mm}^3$ pada hari 28 ($p < 0,05$), sedangkan dosis subletal 50% LC50 didapatkan penurunan jumlah eritrosit dari $5,14 \times 10^6/\text{mm}^3$ pada hari 0 menjadi $2,07 \times 10^6/\text{mm}^3$ 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 bunting 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 bunting 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 parenkimatososa pada sel hati. *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang terkumpul akan menyebabkan kerusakan pada DNA dan mitokondria sehingga terjadi apoptosis sel eritrosit (Zulaikha, *et al.* 2019). Hal tersebut didukung oleh Arshad *et al.* (2016) yang meneliti korelasi paparan pestisida dengan kerusakan DNA melalui metode Comet assay, yang mendapatkan kerusakan DNA sel hematopoietik yang ditandai dengan kejadian peningkatan frekuensi kerusakan DNA sejalan dengan pertambahan lama paparan pestisida ($R^2 = 0,9086$). Berdasarkan penelitian sebelumnya, dosis pestisida oral yang dapat memberikan efek toksik kepada tikus dan digunakan pada penelitian ini sebesar 10 mg/gBB (Ridho *et al.*, 2020).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian air kelapa muda berpengaruh terhadap jumlah eritrosit pada tikus bunting yang terpapar pestisida. Rerata jumlah eritrosit pada kelompok tikus bunting kontrol (K1) $9,83 \pm 0,05 \times 10^6/\text{mm}^3$, sedangkan pada kelompok tikus bunting terpapar pestisida (K2) sebesar $6,38 \pm 0,09 \times 10^6/\text{mm}^3$. Hasil yang didapatkan sejalan dengan teori yang sudah diulas sebelumnya yang mengatakan paparan pestisida mempengaruhi jumlah eritrosit. Rerata jumlah eritrosit pada kelompok tikus bunting terpapar pestisida dan diberi air kelapa muda dengan dosis 8mL/200gBB (K3) sebesar $8,90 \pm 0,17 \times 10^6/\text{mm}^3$. Efek yang didapatkan dari air kelapa muda dalam meningkatkan jumlah eritrosit 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). Sel eritrosit utamanya terdiri dari hemoglobin yaitu heme dan globin, dimana heme dibentuk oleh zat besi (Fe). Air kelapa muda kaya akan mineral, antara lain adalah Fe, kalsium (Ca), magnesium (Mg), fosfor (P), Mn dan Zn. Ion Zn dan Fe yang kaya dalam air kelapa muda dapat membantu meningkatkan jumlah eritrosit dengan membentuk Hb dalam kadar yang adekuat sehingga eritrosit yang dapat dibentuk sesuai dengan suplai Hb yang tersedia (Anselme *et al.*, 2019).

Efek peningkatan jumlah eritrosit yang didapatkan sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Emmanuel *et al.* (2022) tentang efek protektif air kelapa terhadap profil hematologi pada tikus yang diinduksi toksisitas karbon tetraklorida (CCl₄). Penelitian tersebut menunjukkan bahwa air kelapa memiliki faktor protektif terhadap eritrosit yang ditandai dengan perbedaan peningkatan jumlah eritrosit yang signifikan pada kelompok pemberian air kelapa dosis 2 ml/kgBB sebesar $5,00 \pm 0,10 \times 10^{12}/L$, dosis 4 ml/kgBB sebesar $5,30 \pm 0,10 \times 10^{12}/L$ dan dosis 6 ml/kgBB sebesar $6,07 \pm 0,15 \times 10^{12}/L$, dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (induksi CCl₄ tanpa perlakuan) sebesar $4,47 \pm 0,15 \times 10^{12}/L$ ($p < 0,05$). Pemberian air kelapa berpengaruh secara hematoprotektif dengan melindungi eritrosit dari radikal

bebas toksik yang dihasilkan oleh CCl₄, dimana studi in vivo sebelumnya menyatakan bahwa radikal bebas dari CCl₄ dapat mempengaruhi hematopoiesis. Temuan yang didapatkan pada penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Moke *et al.* (2022) yang meneliti pengaruh air kelapa terhadap jumlah sel darah merah, namun dikombinasikan dengan ekstrak daun *Anthocleista vogelii*. *Anthocleista vogelii* merupakan pohon yang banyak ditemukan di Afrika dan sering dimanfaatkan oleh warga asli untuk pengobatan tradisional. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan terdapat peningkatan jumlah eritrosit yang signifikan pada kelompok ekstrak kombinasi dosis 200 mg/kg sebesar $7,04 \pm 0,23$ dan kelompok ekstrak kombinasi dosis 400 mg/kg sebesar $7,72 \pm 0,37$ dibandingkan dengan kelompok control yang hanya mendapatkan normal saline 10 ml/kg sebesar $5,66 \pm 0,36$ ($p < 0,05$). Kombinasi air kelapa dengan daun *A. vogelii* dapat mendukung eritropoiesis serta mempertahankan densitas darah dengan baik.

Peningkatan jumlah eritrosit yang didapatkan pada penelitian ini dapat 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 jumlah eritrosit pada kelompok yang diberikan vitamin E dengan dosis 1,8 IU/200grBB (K4) sebesar $7,81 \pm 0,28 \times 10^6/\text{mm}^3$. 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 jumlah eritrosit adalah dengan mengurangi stress oksidatif. Vitamin E juga dapat meningkatkan produksi eritropoietin (EPO) yang merupakan hormon stimulan pembentukan eritrosit sehingga mendukung kemampuan bertahan hidup dari sel progenitor eritroid dengan menghambat apoptosis. Penelitian Jilani *et al.* (2008) menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar 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 $p < 0,005$.

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu belum adanya kelompok perlakuan dengan dosis air kelapa muda yang berbeda untuk mengetahui dosis manakah yang paling efektif. Selain itu penelitian, ini belum ada perbedaan dosis pestisida yang dapat menimbulkan efek pada penurunan eritrosit dan vitamin E yang dapat meningkatkan eritrosit. Perlu dilakukan penelitian untuk menambahkan variabel yang lain pada kelompok perlakuan

seperti hemoglobin, hematokrit, retikulosit, dan juga kadar bilirubin darah sebagai parameter anemia hemolitik.



BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

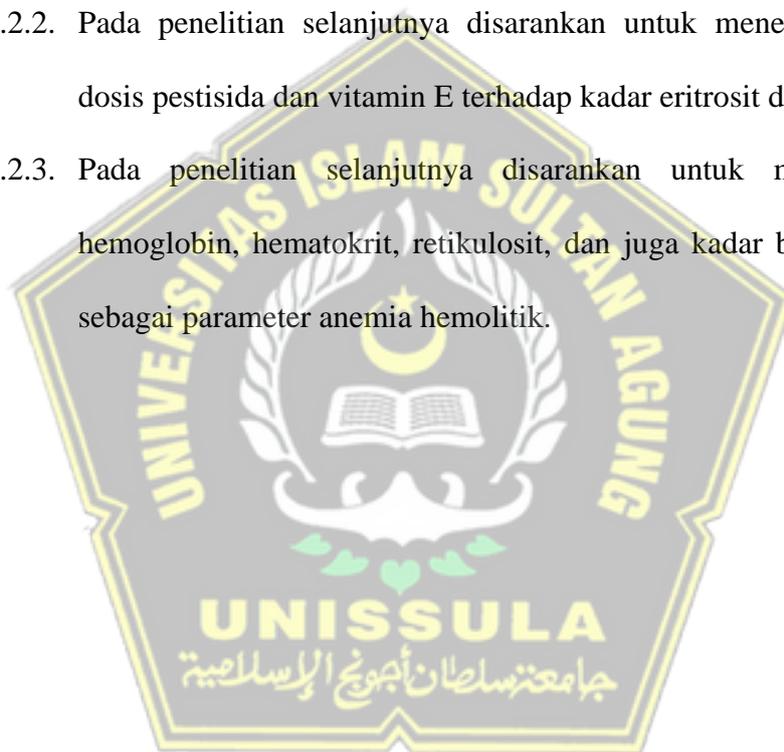
Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian mengenai pengaruh pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera l.*) terhadap jumlah eritrosit pada tikus bunting yang dipapar pestisida, dapat disimpulkan bahwa:

- 5.1.1 Terdapat pengaruh signifikan pemberian air kelapa muda terhadap jumlah eritrosit pada tikus bunting yang dipapar pestisida.
- 5.1.2 Terdapat pengaruh paparan pestisida terhadap jumlah eritrosit pada tikus bunting. Pada tikus bunting tanpa paparan pestisida (K1) memiliki rerata jumlah eritrosit lebih tinggi daripada tikus bunting yang dipapar pestisida (K2).
- 5.1.3 Terdapat pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap jumlah eritrosit pada tikus bunting yang dipapar pestisida. Pada tikus bunting yang diberi air kelapa muda dan dipapar pestisida (K3) memiliki rerata jumlah eritrosit lebih tinggi daripada tikus bunting yang dipapar pestisida (K2).
- 5.1.4 Terdapat pengaruh pemberian vitamin E terhadap jumlah eritrosit pada tikus bunting yang dipapar pestisida. Pada tikus bunting yang diberi vitamin E dan dipapar pestisida (K4) memiliki rerata jumlah eritrosit lebih tinggi daripada tikus bunting yang dipapar pestisida (K2).

5.2. Saran

Berdasarkan keterbatasan penelitian ini maka saran untuk penelitian mendatang adalah:

- 5.2.1. Pada penelitian selanjutnya disarankan untuk meneliti perbedaan pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap kadar eritrosit darah dengan menambahkan kelompok dosis air kelapa muda berbeda.
- 5.2.2. Pada penelitian selanjutnya disarankan untuk meneliti perbedaan dosis pestisida dan vitamin E terhadap kadar eritrosit darah.
- 5.2.3. Pada penelitian selanjutnya disarankan untuk melihat kadar hemoglobin, hematokrit, retikulosit, dan juga kadar bilirubin darah sebagai parameter anemia hemolitik.



DAFTAR PUSTAKA

- A'tourrohman, M. (2019), "Teknik Menghitung Jumlah Eritrosit dan leukosit Pada Manusia", *Praktikum Fisiologi Hewan*, pp. 1–8.
- Abdurrahman, S., Astuti, A. and Astarina, M. (2020), "Pengaruh Pestisida Terhadap Morfologi Eritrosit Pada Petani Sayuran Pengguna Pestisida Di Desa Lawoila Kabupaten Konawe Selatan", *Jurnal MediLab Mandala Waluya Kendari*, Vol. 4 No. 2, pp. 114–122.
- Agustina, N. and Norfai, N. (2018), "Paparan Pestisida terhadap Kejadian Anemia pada Petani Hortikultura", *Majalah Kedokteran Bandung*, Vol. 50 No. 4, pp. 215–221, doi: 10.15395/mkb.v50n4.1398.
- Alajuba, S., Puspitasari, E. and Rosyidah, I. (2019), "Gambaran Jumlah Eritrosit Pada Petani Bawang Merah Yang Terpapar Pestisida (Di Desa Sidokare Kecamatan Rejoso Kabupaten Nganjuk)", *RH Health Analyst*, pp. 1–6.
- Alleyne, T., Roache, S., Thomas, C. and Shirley, A. (2005), "The control of hypertension by use of coconut water and mauby: two tropical food drinks", *The West Indian Medical Journal*, Vol. 54 No. 1, pp. 3–8, doi: <https://doi.org/10.1590/s0043-31442005000100002>.
- Arifin, W.N. and Zahiruddin, W.M. (2017), "Sample size calculation in animal studies using resource equation approach", *Malaysian Journal of Medical Sciences*, Vol. 24 No. 5, pp. 101–105, doi: 10.21315/mjms2017.24.5.11.
- Asscalbiass. (2011), *Buku Panduan Praktikum Biokimia Kedokteran Blok Hemato Immunologi*, Purwokerto: Laboratorium Biokimia Kedokteran UNSOED, Purwokerto.
- Barret, K.E. (2015), *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Ganong*, EGC, Jakarta.
- Bolognesi, C. (2003), "Genotoxicity of pesticides: A review of human biomonitoring studies", *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*, Vol. 543 No. 3, pp. 251–272, doi: 10.1016/S1383-5742(03)00015-2.
- Dean, L. (2005), *Blood Group and Red Cell Antigens: The ABO Blood Group*, National Center for Biotechnology Information (NCBI), Bethesda, Maryland.
- Dinarjo, A.R. (2019), *Pengaruh Air Kelapa Muda (Cocos Nucifera L.) Terhadap Kadar Eritrosit Darah Studi Eksperimental Pada Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus) Yang Diinduksi Plumbum (Pb)*.
- Djoehana, S. (2006), *Seri Budidaya Kelapa Sawit, Teknik Budi Daya, Panen, Pengolahan*, Kanisius, Yogyakarta.

- Djojosumarto, P. (2008), *Pestisida Dan Aplikasinya*, PT. Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Dorland, W.A.N. (2011), *Kamus Saku Kedokteran Dorland*, EGC, Jakarta.
- Erfa, L. and Yuriansyah, F. (2012), “Pengaruh Formulasi Media dan Konsentrasi Air Kelapa terhadap Pertumbuhan Protokorm Anggrek Phalaenopsis In Vitro”, *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, Vol. 12 No. 3, pp. 169–174.
- Eskenazi, B., Harley, K., Bradman, A., Weltzien, E., Jewell, N.P., Barr, D.B., Furlong, C.E., *et al.* (2004), “Association of in utero organophosphate pesticide exposure and fetal growth and length of gestation in an agricultural population”, *Environmental Health Perspectives*, Vol. 112 No. 10, pp. 1116–1124, doi: 10.1289/ehp.6789.
- Fatmawati, D. (2018), *Pengaruh Paparan Pestisida Terhadap Aktivitas Asetilkolinesterase Eritrosit Dan Fungsi Hati Pada Petani Penyemprot Padi Di Desa Jombatan Kabupaten Jombang*.
- Fatmawati, M. (2016), *Faktor Risiko Paparan Pestisida Pada Masa Kehamilan Yang Berhubungan Dengan Kejadian Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) Di Daerah Pertanian (Studi Wilayah Kerja Puskesmas Ngablak Dan Puskesmas Pakis, Kabupaten Magelang)*.
- Fikri, E., Setiani, O. and Nurjazuli. (2012), “Hubungan Paparan Pestisida Dengan Kandungan Arsen (As) Dalam Urin dan Kejadian Anemia (Studi: Pada Petani Penyemprot Pestisida di Kabupaten Brebes)”, *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, Vol. 11 No. 1, pp. 29–37.
- Flora, G., Gupta, D. and Tiwari, A. (2012), “Toxicity of lead : A review with recent updates”, *Interdisciplinary Toxicology*, Vol. 5 No. 2, pp. 47–58, doi: 10.2478/v10102-012-0009-2.
- Guyton, A.C. and Hall, J.E. (2013), *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Elsevier Health Sciences, Singapore.
- Hasmiati. (2016), *Aktivitas Dan Hasil Belajar Siswa Pada Pembelajaran Pertumbuhan Dan Perkembangan Dengan Metode Praktikum Di Kelas VIII SMP Negeri 7 Alla Kabupaten Enrekang*.
- Hasmiati, Jamilah and Mustami, M.K. (2017), “Aktivitas dan Hasil Belajar Siswa Pada Pembelajaran Pertumbuhan dan Perkembangan Dengan Metode Praktikum”, *Jurnal Biotek*, Vol. 5 No. 1, pp. 21–35.
- Hedty, Mukarlina and Turnip, M. (2014), “Pemberian H₂SO₄ dan Air Kelapa pada Uji Viabilitas Biji Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.)”, *Protobiont*, Vol. 3 No. 1, pp. 7–11.

- Isnaeni, W. (2006), *Fisiologi Hewan*, PT Kanisius, Yogyakarta.
- Istikomah, I., Santosa, B. and Faruq, Z.H. (2018), “Leukosit Pada Petani Penyemprot Padi Desa Karangmoncol Pematang”, *Artikel Penelitian*, Vol. 1 No. 1, pp. 1–5.
- Jenni, A., Suhartono and Nurjazuli. (2014), “Hubungan Riwayat Paparan Pestisida dengan Kejadian Gangguan Fungsi Hati (Studi Pada Wanita Usia Subur di Daerah Pertanian Kota Batu)”, *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, Vol. 13 No. 2, pp. 62–65.
- Jesuorsemen, E. Ben, Ebikere, I.I., Ozede, I.N. and Eghomwanre, A.F. (2016), “Hematobiochemical changes of lead Poisoning and amelioration with Coconut (*Cocos nucifera* L.) Water in wistar albino rats”, *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*, Vol. 20 No. 1, pp. 89–94, doi: 10.4314/jasem.v20i1.11.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021), *Riset Kesehatan Dasar 2021*, Jakarta.
- Ketaren, K.S. (2016), “Uji efektivitas air kelapa muda (*Cocos nucifera* L.) terhadap hemoglobin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai anti anemia setelah diinduksi siklofosamid”, *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas ...*
- Kurniasih, S.A., Setiani, O. and Nugraheni, S.A. (2013), “Faktor-faktor yang Terkait Paparan Pestisida dan Hubungannya dengan Kejadian Anemia pada Petani Hortikultura di Desa Gombang Kecamatan Belik Kabupaten Pematang Jawa Tengah”, *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, Vol. 12 No. 2, pp. 132–137, doi: 10.14710/jkli.12.2.132-137.
- Kusumah, S.P. (2009), *Higiene Perusahaan Dan Kesehatan Kerja*, Sagung Seto, Jakarta.
- Lima, E.B.C., Sousa, C.N.S., Meneses, L.N., Ximenes, N.C., Santos Júnior, M.A., Vasconcelos, G.S., Lima, N.B.C., *et al.* (2015), “*Cocos nucifera* (L.) (areaceae): A phytochemical and pharmacological review”, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, Vol. 48 No. 11, pp. 953–964, doi: 10.1590/1414-431X20154773.
- Lingga, L. (2012), *Terapi Air Kelapa*, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Marisa and Arrasyid, A.S. (2017), “Pemeriksaan Kadar Pestisida Dalam Darah Petani Bawang Merah Di Nagari Alahan Panjang”, *Sainstek : Jurnal Sains Dan Teknologi*, Vol. 9 No. 1, pp. 14–18, doi: 10.31958/js.v9i1.599.
- Marisa and Pratuna, N.D. (2018), “Analisa Kadar Cholinesterase Dalam Darah Dan Keluhan Kesehatan Pada Petani Kentang Kilometer Xi Kota Sungai

- Penuh”, *Jurnal Kesehatan Perintis (Perintis’s Health Journal)*, Vol. 5 No. 1, pp. 122–128, doi: 10.33653/jkp.v5i1.154.
- Mualim, Jubaidi and Widada, A. (2018), “Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Tingkat Keracunan Pestisida Pada Tenaga Penjual Pestisida”, *Jurnal Media Kesehatan*, Vol. 6 No. 2, pp. 149–157, doi: 10.33088/jmk.v6i2.206.
- Noradina, Hutagaol, A. and Siregar, Y. (2017), “Pemberian Vitamin E Terhadap Fragilitas Eritrosit Pada Mencit (*Mus musculus*, L.) yang Dipapari Tuak”, *Jurnal Ilmiah Keperawatan Imelda*, Vol. 3 No. 2, pp. 361–369.
- Nova, F.S., Chasani, S., Hussanna, A. and Zulaikhah, S.T. (2020), “Tender coconut water Inhibits the process of lipid peroxidation, reduce glucose levels, and increase plasma insulin in pregnant diabetic rats”, *Pharmacognosy Journal*, Vol. 12 No. 1, pp. 162–167, doi: 10.5530/pj.2020.12.24.
- Nuraini, A., Rizky, W.H. and Susanti, D. (2014), “Pemanfaatan Pupuk Daun Sebagai Media Alternatif dan Bahan Organik Pada Kultur In Vitro Kentang (*Solanum tuberosum* L.) Kultivar Granola”, *Prosiding Seminar Nasional Pengembangan Teknologi Pertanian Polinela*, Politeknik Negeri Lampung, Lampung, pp. 189–196.
- Nuryati, S., Kuswardani, Y. and Hadiroseyani, Y. (2006), “Pengaruh Pemberian Resin Lebah Terhadap Gambaran Darah Ikan Koki *Carassius auratus* Yang Terinfeksi Bakteri *Aeromonas hydrophila*”, *Jurnal Akuakultur Indonesia*, Vol. 5 No. 2, pp. 191–199, doi: 10.19027/jai.5.191-199.
- Pamungkas, O.S. (2016), “Bahaya Paparan Pestisida terhadap Kesehatan Manusia”, *Bioedukasi*, Vol. 14 No. 1, pp. 27–31.
- Pasiani, J.O., Torres, P., Silva, J.R., Diniz, B.Z. and Caldas, E.D. (2012), “Knowledge, attitudes, practices and biomonitoring of farmers and residents exposed to pesticides in Brazil”, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Vol. 9 No. 9, pp. 3051–3068, doi: 10.3390/ijerph9093051.
- Permadi, A. (2006), *Tanaman Obat Pelancar Seni*, Penebar Swadaya, Depok.
- Pestisida, K. (2014), *Pedoman Teknis Kajian Pestisida Terdaftar Dan Beredar TA. 2014*, Direktorat Jendral Prasarana dan Sarana Pertanian, Jakarta.
- Pratama, D.A., Setiani, O. and Darundiati, Y.H. (2021), “Studi Literatur: Pengaruh Paparan Pestisida terhadap Gangguan Kesehatan Petani”, *Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung*, Vol. 13 No. 1, pp. 160–161.
- Pratiwi, Y.R. (2017), *Perilaku Penggunaan Pestisida Dengan Kadar Eritrosit Pada Petani Cabai Di Desa Wonosari Kecamatan Puger*.

- Prayogi, G., Wahyudy, R., Yogaswara, S. and Primayuldi, T. (2018), “Rancang Bangun Mesin Pengupas Tempurung Kelapa”, *Agroteknika*, Vol. 1 No. 2, pp. 77–88.
- Prijanto, T.B., Nurjazuli and Sulistiyani. (2009), “Analisis Faktor Risiko Keracunan Pestisida Organofosfat Pada Keluarga Petani Hortikultura di Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang”, *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, Vol. 8 No. 2, pp. 76–81, doi: 10.14710/jkli.8.2.76-81.
- Puspitarini, D. (2016), *Gambaran Perilaku Penggunaan Pestisida Dan Gejala Keracunan Yang Ditimbulkan Pada Petani Penyemprot Sayur Di Desa Sidomukti Kecamatan Bandungan Kabupaten Semarang*.
- Putri, F.N.A., Purwijantiningsih, L.M.E. and Pranata, F.S. (2021), “Review Jurnal: Pemanfaatan Bakteriosin Untuk Meningkatkan Masa Simpan Produk Minuman”, *JITIPARI*, Vol. 6 No. 2, pp. 96–108.
- Rahardjani, K.B., Agung, R. and Wijayahadi, N. (2016), “Pengaruh Kadar Vitamin C dan Vitamin E Terhadap Peningkatan Kadar Bilirubin pada Neonatus”, *Sari Pediatri*, Vol. 12 No. 1, pp. 30–35, doi: 10.14238/sp12.1.2010.30-5.
- Raini, M. (2007), “Toksikologi Pestisida dan Penanganan Akibat Keracunan Pestisida”, *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, Vol. 17 No. 3, pp. 10–18, doi: 10.22435/mpk.v17i3Sept.815.
- Ridho, M.R., Prasetyo, A. and Hairrudin. (2020), “Efek Hepatoprotektor Air Kelapa (*Cocos nucifera* L.) dan Asam Folat terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Wistar Betina Hamil (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Karbamat Hepatoprotektor”, *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, Vol. 6 No. 1, pp. 53–61, doi: 10.19184/ams.v6i1.10758.
- Rizkiawati, A. (2012), “Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Kadar Hemoglobin (Hb) Dalam Darah Pada Tukang Becak Di Pasar Mranggen Demak”, *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, Vol. 1 No. 2, pp. 663–669.
- Rizqyana, I.F., Setiani, O. and Dangiran, H.L. (2017), “Hubungan Riwayat Paparan Pestisida Dengan Jumlah Eritrosit, MCV, MCH, dan MCHC Pada Petani Sayuran Di Desa Sumberejo Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang”, *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*, Vol. 5 No. 3, pp. 383–391.
- Rukmana. (2003), *Aneka Olahan Kelapa*, Kanisius, Yogyakarta.
- Rustia, H.N., Wispriyono, B., Susanna, D. and Luthfiah, F.N. (2010), “Lama Pajanan Organofosfat Terhadap Aktivitas Enzim Kolinesterase Dalam Darah Petani Sayuran”, *Makara Kesehatan*, Vol. 14 No. 2, pp. 95–101.

- Safithri, R. (2017), *Profil Darah Operator SPBU Yang Terpapar Benzena (Studi Di SPBU Kecamatan Panji Dan Situbondo Kabupaten Situbondo)*.
- Safitri, Y.D. (2015), *Pengaruh Air Kelapa Muda (Cocos Nucifera L.) Varietas Macrocorpu Terhadap Kondisi Hematologi Mencit (Mus Musculus) Galur Balb C*.
- Safrina, F., Sari, R.P. and Sutarto. (2018), “Pengaruh paparan Pestisida pada Masa Kehamilan terhadap Perkembangan Anak”, *Bagian Ilmu Komunitas Masyarakat Fakultas Kedokteran*, Vol. 2 No. 1, pp. 63–67.
- Saputra, W. (2020), *Rancang Bangun Mesin Pengupas Batok Kelapa Dengan Penggerak Motor Bensin*.
- Saputro, D.A. and Junaidi, S. (2015), “Pemberian Vitamin C Pada Latihan Fisik Maksimal Dan Perubahan Kadar Hemoglobin Dan Jumlah Eritrosit”, *JSSF (Journal of Sport Science and Fitness)*, Vol. 4 No. 3, pp. 32–40.
- Sartika, S. (2018), “Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Jumlah Eritrosit pada Petani yang Terpapar Pestisida di Desa Klampok Kabupaten Brebes”, *Manuscript*, pp. 1–7.
- Sartono. (2012), *Racun Dan Keracunan*, Widya Medika, Jakarta.
- Sherwood, L. (2014), *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem*, EGC, Jakarta.
- Shinta, D.Y. (2019), “Gambaran Darah Petani Yang Tercemar Pestisida”, *EcoNews Advancing the World of Information and Environment*, Vol. 2 No. 2, pp. 33–37.
- Shinta, D.Y. and Sonata, H. (2018), “Hubungan Kadar Cholinesterase dan Jumlah Leukosit Kasus Keracunan Pestisida Pada Petani”, *Seminar Nasional Pelestarian Lingkungan (SENPLING) 2018*, pp. 561–565.
- Soemirat, J. (2003), *Toksikologi Lingkungan*, UGM Press, Yogyakarta.
- Sugiharto and Eram, T.P. (2009), “Hubungan Antara Perilaku Penggunaan Insektisida Dalam Pengendalian Hama Ulat Bawang (Spdopter Exigua Ltbn) Dengan Tingkat Keracunan Petani Penyemprot Bawang Merah Di Desa Bangsalrejo, Kec. Wedari Jaksa, Kab. Pati”, *Jurnal KEMAS*, Vol. 4 No. 2, pp. 147–158.
- Suhartono. (2014), “Dampak Pestisida terhadap Kesehatan”, *Prosiding Seminar Nasional Pertanian Organik*, pp. 15–23.
- Supariasa, I.D.N. (2013), *Penilaian Status Gizi*, EGC, Jakarta.
- Suparti, S., Anies and Setiani, O. (2016), “Beberapa Faktor Risiko Yang

- Berpengaruh Terhadap Kejadian Keracunan Pestisida Pada Petani”, *Jurnal Pena Medika*, Vol. 6 No. 2, pp. 125–138.
- Suryanty, R., Rosdiana, N. and Lubis, B. (2005), “Peran Eritropoietin pada Anemia Akibat Keganasan pada Anak”, *Sari Pediatri*, Vol. 7 No. 1, pp. 34–38, doi: 10.14238/sp7.1.2005.34-8.
- Sutardi. (2004), *Mengenal Buah-Buahan Yang Bergizi*, Pustaka Dian, Jakarta.
- Tyas, D.A. and Utami, B.S. (2016), *Petunjuk Praktikum Fisiologi Hewan*, UIN Walisongo, Semarang.
- Warisno. (2003), *Budi Daya Kelapa Genjah*, Kanisius, Yogyakarta.
- Whyatt, R.M., Barr, D.B., Camann, D.E., Kinney, P.L., Barr R., J.R., Andrews, H.F., Hoepner, L.A., *et al.* (2003), “Contemporary-use pesticide in personal air samples during pregnancy and blood samples at delivery among urban minority mothers and newborns”, *Environmental Health Perspectives*, Vol. 111 No. 5, pp. 749–756, doi: 10.1289/ehp.5768.
- Winarsi, H. (2007), *Antioksidan Alami Dan Radikal Bebas*, Kanisius, Yogyakarta.
- Winnoto, Darundiati, Y.H. and Setiani, O. (2016), “Hubungan Paparan Pestisida Masa Kehamilan Dengan Gangguan Perkembangan Anak Pra Sekolah (4-5 Tahun) Di Desa Sumberejo Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang”, *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*, Vol. 4 No. 3, pp. 931–940.
- Wispriyono, B., Yanuar, A. and Fitria, L. (2013), “Tingkat Keamanan Konsumsi Residu Karbamat dalam Buah dan Sayur Menurut Analisis Pascakolom Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Safe Level Consumption of Carbamate Residues in Fruits and Vegetables Based in Post Column High Performance Liquid Chromatography A”, *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, Vol. 7 No. 7, pp. 317–323.
- Zulaikhah, S. and Wahyuwibowo, J. (2020), “The impact of tender coconut water on preventing lipid peroxidation and increasing antioxidant enzymes in lead-induced rats”, *Medical Technology and Environmental Health*, pp. 91–97.
- Zulaikhah, S.T. (2020), *Potensi Antioksidan Pada Air Kelapa Muda*, Unissula Press, Semarang.
- Zulaikhah, S.T., Pertiwi, D., Bagus, S., Nuri, S., Mariam, B.J.E. and Alfiza, N. (2017), “Effect of tender coconut water on blood lipid levels in high fat diet fed male rats”, *Journal of Krishna Institute of Medical Sciences University (JKIMSU)*, Vol. 6 No. 2, pp. 63–68.
- Zulaikhah, S.T., Pertiwi, D., Bagus, S.A., Nuri, S., M, B.J.E. and Alfiza, N.S. (2017), “Effect of Tender Coconut Water on Blood Lipid Levels in High Fat