

**PENGARUH AIR KELAPA MUDA (*COCOS NUCIFERA L.*) TERHADAP
KADAR *SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD)***

**(Studi Eksperimen Pada Tikus Hamil (*Rattus Norvegicus*) Yang Dipapar
Pestisida)**

SKRIPSI

Untuk memenuhi salah satu persyaratan
guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Diajukan oleh :

**MAHARANI AULIA PUTRI
30101900118**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2023

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN AIR KELAPA MUDA (*Cocos nucifera* L.)
TERHADAP KADAR *SUPEROXIDE DISMUTASE* (SOD)
(Studi Eksperimen Pada Tikus Hamil (*Rattus norvegicus*) Yang Dipapar
Pestisida)

Yang dipersiapkan dan disusun oleh
Maharani Aulia Putri
30101900118

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 3 Februari 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

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

Pembimbing II

dr. Sampurna, M.Kes

Anggota Tim Penguji I

Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo M.Kes

Anggota Tim Penguji II

Dr. dr. Susilorini, Sp.PA., M.Si.Med



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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

Nama : Maharani Aulia Putri

NIM : 30101900118

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

**“PENGARUH AIR KELAPA MUDA (*COCOS NUCIFERA L.*) TERHADAP
KADAR *SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD)***

(Studi Eksperimen Pada Tikus Hamil (*Rattus Norvegicus*)

Yang Dipapar Pestisida)”

Adalah hasil karya skripsi Saya dan dengan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau Sebagian besar karya tulis orang tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Semarang, 23 November 2022



Maharani Aulia Putri

PRAKATA

Assalamualaikum wr.wb.

Alhamdulillah rabbil'alamin, puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya penulis diberikan kesehatan dan kekuatan sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Pengaruh Air Kelapa Muda (*Cocos Nucifera* L.) Terhadap Kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) (Studi Eksperimen Pada Tikus Hamil (*Rattus Norvegicus*) yang Dipapar Pestisida” yang mana Karya Tulis Ilmiah ini merupakan syarat mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Menyadari adanya kekurangan dan keterbatasan yang dimiliki penulis, penulis mendapatkan banyak bantuan, dorongan, bimbingan, dan arahan dari berbagai pihak selama proses penyusunan skripsi. Mengingat hal tersebut, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. H. Gunarto, SH., MH selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dalam proses perizinan penelitian.
3. Dr. Siti Thomas Zulaikhah, SKM., M.Kes selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan waktu, tenaga, ilmu serta kesabaran dalam membimbing pada proses penyusunan skripsi saya hingga dapat terselesaikan.
4. dr. Sampurna, M.Kes, selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu, ilmu, tenaga serta kesabarannya dalam memperbaiki dan mengarahkan pada proses penyusunan skripsi ini.

5. Ayahanda Moh. Ismail, Ibunda Sri Yuliati, serta adinda Muhammad Azriel Eska Kusuma yang telah memberikan doa, semangat dan dukungan baik secara moral, material, maupun spiritual dengan penuh kasih sayang dan nasehat yang membangun dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Keluarga Besar Laboratorium Biologi FK UNISSULA.
7. Keluarga Besar BEM FK UNISSULA Kabinet “CandraDhimuka”.
8. Keluarga Besar HMPK FK Unissula kabinet “Ranah Sinergi”.
9. Sejawat FK Unissula angkatan 2019 “Vorticosa”.
10. Bapak/Ibu di bagian PAU (Penelitian Antar Universitas) Universitas Gadjah Mada dalam bantuan pemeliharaan hewan coba.
11. Teman kelompok Skripsi yaitu Tasya Lintang Ari Devi, M. Salahuddin Kuncoro Aji, dan Bintang Fajar.
12. Teman-teman terdekat saya “ST NEW REBORN” (Ifcian Sabeta, Julia Salsa, Ristya Widya, dan Salma Genta), grup Info Makan, serta Bagus Hidayaturrahman Abiyyu, Venuschavicino Aryssa, dll.
13. Seluruh pihak yang telah membantu saya untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini hingga akhir.

Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan para pembaca pada umumnya dan khususnya mahasiswa kedokteran.

Wassalamualaikum wr.wb

Semarang, 23 November 2022

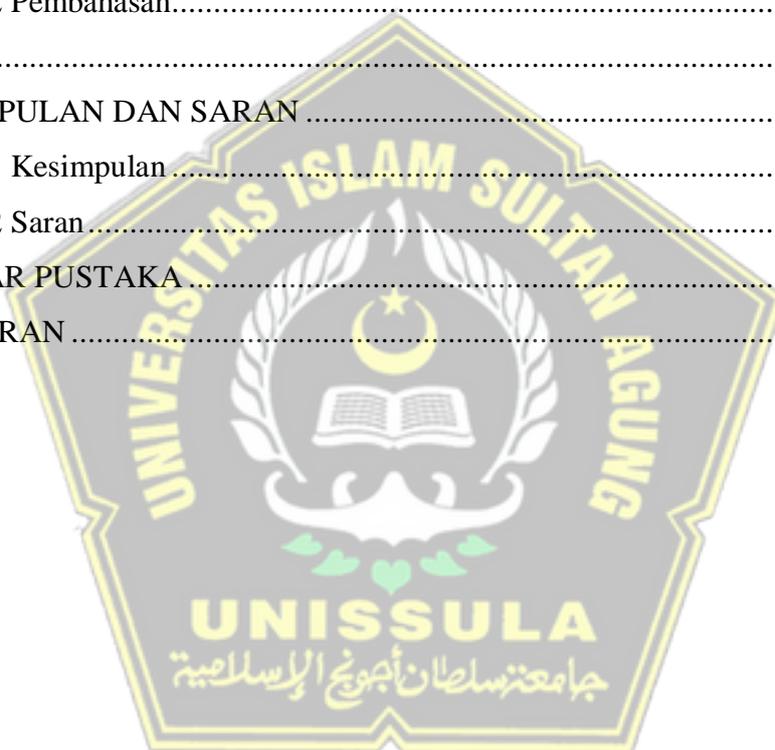
Maharani Aulia Putri

DAFTAR ISI

SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 <i>Superoxide Dismutase</i> (SOD).....	6
2.1.1 Definisi SOD	6
2.1.2 Produksi SOD.....	6
2.1.3 Mekanisme Kerja SOD	7
2.2 Air Kelapa.....	8
2.2.1 Definisi Air Kelapa.....	8
2.2.2 Klasifikasi Tanam Kelapa	9
2.2.3 Morfologi Buah Kelapa Muda	9
2.2.4 Kandungan Air Kelapa	10
2.2.5 Manfaat Air Kelapa Muda Terhadap Tubuh.....	11

2.3 Pengaruh Air Kelapa Muda Terhadap Kadar SOD pada Tikus Hamil yang Dipapar oleh Pestisida	12
2.4 Pestisida	12
2.4.1 Definisi Air Pestisida	12
2.4.2 Kadar Pestisida Normal pada Tubuh Manusia	14
2.5 Hubungan Paparan Pestisida Dengan Jumlah SOD	17
2.6 Pengaruh Air Kelapa Muda Terhadap Jumlah SOD Akibat Paparan Pestisida.....	19
2.7 Kerangka Teori.....	22
2.8 Kerangka Konsep	22
2.9 Hipotesis	22
BAB III.....	23
METODE PENELITIAN.....	23
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	23
3.2 Variabel dan Definisi Operasional	23
3.2.1 Variabel Penelitian.....	23
3.2.2 Definisi Operasional	23
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	24
3.3.1 Populasi Penelitian.....	24
3.3.2 Sampel Penelitian	24
3.3.3 Teknik Sampling.....	26
3.3.3 Besar Sampling.....	26
3.4 Piranti Penelitian	27
3.4.1 Piranti.....	27
3.4.2 Bahan Penelitian	28
3.5 Tata Laksana Penelitian	28
3.5.1 Proses Pengajuan Ethical Clearance	28
3.5.2 Penentuan Dosis Penelitian	28
3.5.3 Proses Paparan Pestisida	28
3.5.4 Prosedur Penelitian	29
3.5.5 Perlakuan sampel.....	29
3.5.6 Cara Pemeriksaan Rerata Kadar SOD	30

3.6 Tempat dan waktu peneilitian.....	31
3.6.1 Tempat Penelitian	31
3.6.2 Waktu.....	31
3.7 Alur Penelitian	31
3.8 Analisa Hasil.....	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	33
4.1 Hasil Penelitian	33
4.1.1 Hasil Pengukuran Kadar SOD.....	33
4.1.2 Hubungan Antar Kelompok Terhadap Kadar SOD.....	34
4.2 Pembahasan.....	36
BAB V.....	40
KESIMPULAN DAN SARAN	40
5.1 Kesimpulan.....	40
5.2 Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN	49



DAFTAR SINGKATAN

BHA : *Butil Hidroksil Anisol*

SOD : *Superoxide Dismutase*

BHT : *Butil Hidroksi Toluen*

CAT : *Katalase*

DNA : *Deoxyribonucleic Acid*

GPx : *Glutation Peroksidase*

SPSS : *Statistical Product and Service Solution*

ELISA : *Enzym-Linked Immunosorbent Assay*



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Spesies Tanaman Kelapa	9
Tabel 2.2 Kandungan Air Kelapa	10
Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Kadar SOD	33
Tabel 4.2 Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	34
Tabel 4.3 Uji <i>Mann-Whitney</i>	35



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Pengukuran Rerata Kadar SOD	49
Lampiran 2. Analisis Statistik	50
Lampiran 3. <i>Ethical Clearance</i>	53
Lampiran 4. Surat Keterangan Penelitian Laboratorium Gizi dan Pangan, PAU Universitas Gajah Mada.....	54
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian.....	55



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Mekanisme Kerja SOD	7
Gambar 2.2 Mekanisme Kerja Antioksidan Enzimatik SOD.....	7
Gambar 2.3 Letak Subselular Isoform SOD	8
Gambar 2.4 Morfologi Buah Kelapa	10
Gambar 2.7 Kerangka Teori	22
Gambar 2.8 Kerangka Konsep	22
Gambar 3.1 Alur Penelitian	31



INTISARI

Pestisida adalah senyawa kimia atau gabungan dari beberapa bahan kimia yang digunakan untuk membunuh atau membasmi hama (organisme). Dalam dunia yang ideal, pestisida hanya akan menjadi racun bagi organisme yang dimaksudkan untuk dibunuh, yaitu hama. Namun, pada kenyataannya, sebagian besar tingkat toksisitas bahan aktif tidak cukup spesifik sehingga membahayakan kesehatan manusia. Diketahui bahwa kandungan vitamin C dan L-arginine pada air kelapa muda meningkatkan aktivitas antioksidan tubuh sehingga dapat mencegah stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh air kelapa muda terhadap kadar superoksida dismutase (SOD) pada tikus hamil yang terpapar pestisida.

Penelitian eksperimental ini menggunakan 24 ekor tikus bunting yang menggunakan desain *post-test only control group design*. Tikus dibagi menjadi empat kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok yang dipapar pestisida, kelompok yang dipapar pestisida dan vitamin E, dan kelompok yang dipapar pestisida dengan pemberian air kelapa muda. Sebelum percobaan, mencit menjalani masa aklimatisasi selama tujuh hari. Setelah masa pengobatan selama 14 hari, metode ELISA digunakan untuk mengukur kadar SOD.

Rerata kadar SOD pada K.I ($81,24 \pm 3,34\%$); K.II ($32,43 \pm 4,13\%$); K.III ($63,68 \pm 3,32\%$); dan K.IV ($70,53 \pm 4,33\%$). Analisa data didapatkan data terdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan analisa metode *One Way Anova* menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna rerata pada setiap kelompok. Uji *Post Hoc LSD* didapatkan bahwa terdapat perbedaan secara bermakna antar kelompok ($p < 0,05$).

Pemberian air kelapa muda berpengaruh terhadap kadar SOD tikus hamil yang dipapar pestisida.

Kata Kunci: Pestisida;SOD;Air kelapa muda

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Petani masa kini mayoritas melakukan suatu transformasi dari pertanian konvensional menjadi pertanian modern akibat pengaruh globalisasi terhadap industri pertanian. Permasalahan hama sudah tidak lagi mengkhawatirkan karena ada berbagai strategi untuk mengatasi serangan hama tanaman. Metode alternatif untuk memberantas atau mengendalikan hama di pertanian termasuk pestisida. Akumulasi pestisida pada ambang tertentu bahkan telah terbukti memiliki efek negatif pada tubuh, termasuk kanker, gangguan otak, dan cacat lahir pada ibu hamil (Setiyobudi *et al.*, 2013). Berdasarkan beberapa studi yang dilakukan di beberapa Negara Asia menemukan bahwa perempuan adalah pekerja utama di pertanian dan perkebunan, yang berhubungan langsung dengan penggunaan pestisida dalam pekerjaannya sehari-hari. Di negara Malaysia, perempuan terlibat hampir 80% dari 50.000 pekerja yang bekerja di perkebunan, dimana sebanyak 30.000 orang aktif sebagai penyemprot pestisida. Dengan banyaknya perempuan yang berperan di sektor pertanian dan terpapar pestisida secara langsung, mengakibatkan perempuan sangat berisiko mendapatkan gangguan kesehatan baik kesehatan secara umum maupun terhadap organ reproduksi yang juga sangat berpengaruh terhadap bayi yang dilahirkannya (Setiyobudi *et al.*, 2013).

Besarnya paparan pestisida pada ibu hamil tergantung dari pekerjaan ibu, lama paparan, frekuensi paparan, penyimpanan pestisida, pencampuran pestisida dan penanganan peralatan pestisida serta penggunaan alat pelindung

diri. Selain itu, faktor lain yang dapat menyebabkan seorang bayi BBLR adalah kondisi ibu, keadaan ekonomi dan adanya faktor genetik. Menurut Proverawati dkk. (2010), faktor yang berhubungan dengan bayi BBLR meliputi faktor ibu antara lain penyakit yang dialami ibu saat kehamilan seperti anemia, hipertensi dan preeklampsia, kejadian tertinggi pada ibu umur < 20 tahun atau > 35. tahun, usia kehamilan yang berisiko yaitu di bawah dari 37 minggu atau lebih dari 42 minggu, jarak kelahiran yang terlalu dekat atau terlalu pendek < 2 tahun, paritas, riwayat BBLR sebelumnya, keadaan sosial ekonomi (kejadian tertinggi terdapat pada golongan sosial ekonomi rendah), tingkat pendidikan yang rendah, keadaan gizi yang kurang baik, pengawasan antenatal oleh tenaga kesehatan kurang dan sebab lainnya ibu peminum alkohol dan perokok. Pada faktor janin, hidramnion atau kelebihan cairan ketuban, kehamilan kembar/ganda dan kelainan kongenital. Sedangkan dari faktor lingkungan, bertempat tinggal di dataran tinggi, terkena radiasi, terpapar zat beracun dan pestisida termasuk salah satu bahan beracun (Syafitri et al., 2014). Gizi buruk menyebabkan janin kekurangan zat-zat yang dibutuhkan sehingga mengganggu pertumbuhan dan perkembangan yang pada akhirnya dapat menyebabkan BBLR dan bayi cacat (Setiyobudi et al., 2013). Efek dari paparan pestisida tidak akan langsung terlihat tetapi akan membutuhkan waktu yang cukup lama bahkan bertahun-tahun untuk terwujud. Pestisida menumpuk di dalam tubuh dalam jumlah yang lebih banyak, semakin banyak kita mengonsumsi makanan yang terkontaminasi atau semakin sering kita terpapar pestisida. Organofosfat (OP), organoklorin, karbamat, dan piretroid adalah empat kategori yang dapat ditemukan dalam pestisida, khususnya insektisida. Grup OP adalah yang paling sering digunakan

dari keempat grup ini. Berbagai pestisida, termasuk OP telah diidentifikasi sebagai penginduksi stres oksidatif pada penelitian sebelumnya. SOD adalah salah satu penanda stres oksidatif yang sering disebutkan dalam penelitian terbaru tentang perannya (Kaur *et al.*, 2019).

Salah satu minuman yang sangat baik untuk kesehatan adalah air kelapa. Air kelapa menurut penelitian, mengandung asam amino, vitamin, dan mineral (Asghar *et al.*, 2020). Air kelapa muda telah ditunjukkan dalam penelitian sebelumnya untuk meningkatkan kadar antioksidan, menurunkan tekanan darah, dan memperbaiki profil lipid. Karena dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dalam tubuh, kandungan antioksidan pada air kelapa yang meliputi vitamin C dan L-arginine dapat berperan sebagai penangkal efek negatif radikal bebas. Juga telah dibuktikan bahwa pekerja di pertambangan tradisional yang terpapar merkuri mengalami peningkatan kadar superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPx) dalam air kelapa (Zulaikhah, 2020a). Air kelapa muda merupakan minuman sehat yang paling bergizi yang telah disediakan oleh alam, merupakan minuman isotonik alami yang memiliki kandungan hampir sama dengan plasma darah tubuh. Air kelapa muda dapat meningkatkan jumlah hemoglobin (Zulaikhah, 2020). Air kelapa muda terdapat beberapa vitamin, mineral, dan gizi yang diperlukan dalam pembentukan sel darah dan juga sebagai proteksi untuk mengurangi efek negatif masuknya radikal bebas terhadap sel hemoglobin (Lima dkk, 2015). Hasil penelitian Ketaren (2017) menyebutkan rerata jumlah hemoglobin cenderung meningkat pada dosis 6 ml/gBB mencit yang diberi air kelapa. Hasil penelitian Dinarjo (2019) menunjukkan bahwa pemberian air kelapa muda (*Cocos*

nucifera L.) dosis 8 mL/200 gBB/hari pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi Plumbum (Pb) berpengaruh terhadap jumlah jumlah hemoglobin.

Belum pernah ada penelitian tentang pengaruh air kelapa muda terhadap kadar superoksida dismutase pada tikus hamil yang terpapar pestisida. Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik untuk mempelajari pengaruh air kelapa muda pada tikus hamil yang terpapar pestisida terhadap kadar SOD. Diharapkan dapat diberikan edukasi dan perlindungan terhadap penyakit akibat paparan pestisida di masa mendatang.

1.2 Rumusan Masalah

Uraian yang tersaji memberikan gambaran rumusan masalah, yaitu: “Adakah perubahan kadar SOD pada tikus hamil setelah diintervensi melalui air kelapa muda dalam kondisi terpapar pestisida?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menguji efektifitas air kelapa muda dalam pengendalian kadar superoxide dismutase pada tikus hamil yang diberi paparan pestisida.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar SOD pada tikus hamil.
2. Mengetahui rerata kadar SOD pada tikus hamil yang dipapar pestisida.
3. Mengetahui rerata kadar SOD pada tikus hamil yang dipapar pestisida dan diberi air kelapa muda dengan takaran dosis sebesar 8 mL/200 grBB.
4. Mengetahui rerata kadar SOD pada tikus hamil yang dipapar pestisida dan diberi Vitamin E dengan takaran dosis sebesar 1,8 IU/200 grBB.

5. Menganalisa rerata perbedaan kadar SOD pada tikus hamil yang dipapar pestisida setiap kelompok perlakuan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi acuan penelitian tentang bagaimana pengaruh air kelapa muda terhadap kadar SOD pada tikus hamil dengan paparan pestisida.

1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai pengetahuan bagi masyarakat bahwa air kelapa muda memiliki manfaat yang cukup berarti dalam melakukan proteksi radikal bebas yang disebabkan oleh paparan pestisida.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Superoxide Dismutase* (SOD)

2.1.1 Definisi SOD

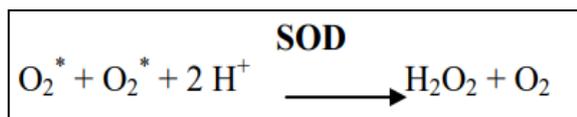
Superoksida dismutase (SOD) adalah enzim antioksidan endogen yang bekerja dengan mengatur kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Simanjuntak & Zulham, 2020). Fungsinya mengubah oksigen diubah menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen. Superoksidase dismutase berfungsi sebagai sistem pertahanan endogen dalam sel (Sheilaadji *et al.*, 2019). Kadar ROS akan netral jika antioksidan dalam tubuh tersedia (endimatis/nonenzimatis) (Widayati, 2019). Tiga jenis superoxide dismutase berhasil diidentifikasi pada penelitian terdahulu, yaitu CuSOD, MnSOD, dan FeSOD (Simanjuntak & Zulham, 2020).

2.1.2 Produksi SOD

Sitosil menghasilkan SOD dengan atom tembaga, seng, atau besi, sedangkan matriks mitokondria menghasilkan SOD yang mengandung mangan. Otak, hati, sel darah merah, tiroid, ginjal, testis, mukosa lambung, otot jantung, kelenjar hipofisis, pankreas, dan paru-paru adalah rumah bagi SOD. SOD sangat penting untuk perlindungan sistem aerobik terhadap keracunan oksigen dan turunan radikal bebas dalam oksigen karena ditemukan di semua makhluk hidup. Kadar SOD juga dipengaruhi oleh usia, yang menurun seiring bertambahnya usia. Faktor genetik juga berdampak pada tingkat SOD (Ajar, 2016).

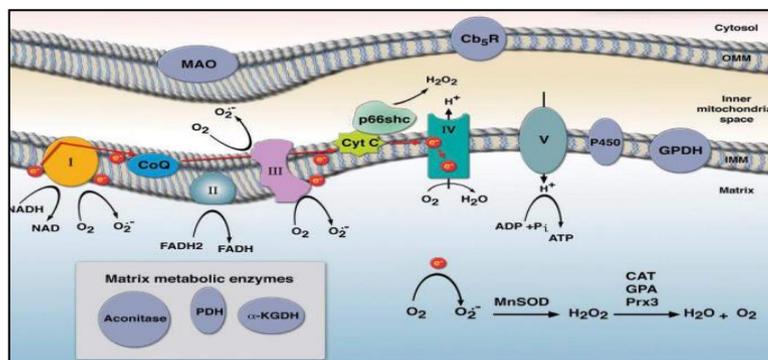
2.1.3 Mekanisme Kerja SOD

Enzim Superoxide Dismutase mengkatalisasi pembuangan anion superoksida yang dihasilkan secara enzimatik dengan reaksi reduksi radikal anion superoksida (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen (O_2).



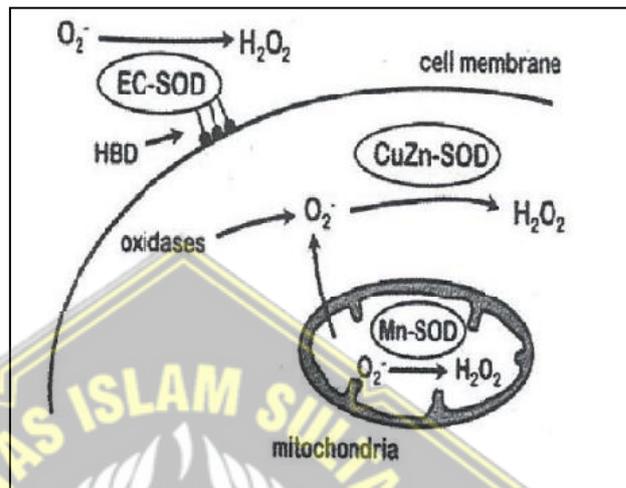
Gambar 2.1 Mekanisme Kerja SOD

Tiga jenis SOD yang terdiri atas CuSOD, MnSOD, dan FeSOD (Simanjuntak & Zulham, 2020), menghasilkan tingkat stres oksidatif dalam kompartemen subseluler yang memengaruhi tingkat aktivitas masing-masing SOD. Jumlah produk peroksidasi lipid yang dihasilkan oleh masing-masing organel menunjukkan kerja enzim SOD. Gen SOD merupakan katalis untuk reaksi dismutasi anion superoksida (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan molekul oksigen (O_2) dan terletak berurutan pada kromosom 21, 6, dan 4 (21q22.1, 6q25.3, dan 4p15.3-p15.1).



Gambar 2.2 Mekanisme Kerja Antioksidan Enzimatik SOD (Ajar, 2016)

Salah satu enzim antioksidan dalam tubuh adalah superoksida dismutase (SOD). Ada tiga isoform SOD yang berbeda, masing-masing berasal dari gen yang berbeda tetapi melakukan hal yang sama: mengubah anion superoksida (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida dan oksigen.



Gambar 2.3 Letak Subselular Isoform SOD (Shafe, 2011)

2.2 Air Kelapa

2.2.1 Definisi Air Kelapa

Buah kelapa muda merupakan salah satu tumbuhan tropis yang langka karena selain bagian buahnya yang dapat langsung dimakan, air dalam buahnya juga dapat langsung diminum tanpa diolah. Air kelapa muda sering disebut sebagai air kehidupan karena banyaknya komponen dan fungsinya (Zulaikhah, 2019). Air kelapa secara alami sifatnya isotonik karena mineral dan gula terkandung di dalamnya, membuatnya ideal untuk penyegaran tubuh dan rehidrasi (Tih *et al.*, 2016).

2.2.2 Klasifikasi Tanam Kelapa

Disebut dengan nama *Cocos nucifera* L. dan secara taksonomi sebagai berikut:

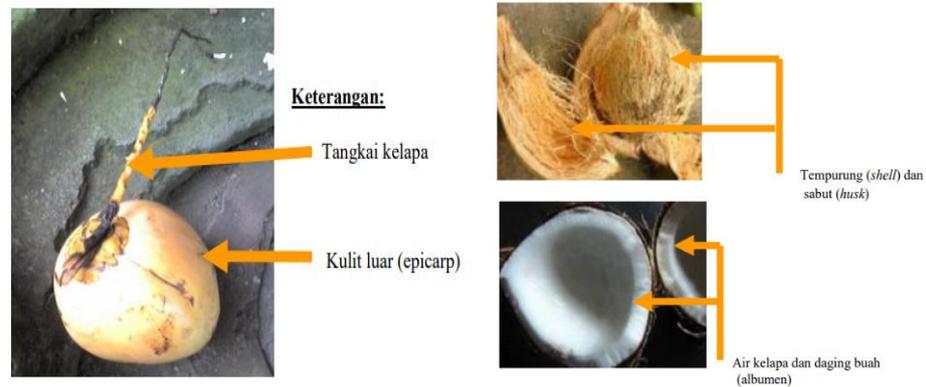
Tabel 2.1 Spesies Tanaman Kelapa

KINGDOM	Plantae
DIVISI	Spermatophyta
SUB DIVISI	Angiospermae
KELAS	Monocotyledonae
ORDO	Palmales
FAMILY	Palmae
GENUS	Cocos
SPESES	<i>Cocos nucifera</i> , Linneacus

Sumber : Mardiatmoko, 2018

2.2.3 Morfologi Buah Kelapa Muda

Pohon kelapa dapat hidup dan bertumbuh hingga usia 70 tahun. Semasa hidupnya, pohon kelapa dapat menghasilkan sekitar 100-140 buah. Setiap buah kelapa memiliki usia hingga 13 bulan, tetapi memiliki kandungan air yang terbanyak pada usia 5-7 bulan serta memiliki daging buah yang lembut pada usia tersebut (Zulaikhah, 2019). Buah kelapa tersusun atas beberapa bagian dari luar kedalam yaitu Kulit Luar (Epicarp), sabut (Husk), Tempurung (Shell), Daging buah (Albumen), serta Air kelapa (Mardiatmoko, 2018).



Gambar 2.4 Morfologi Buah Kelapa (Mardiatmoko, 2018)

2.2.4 Kandungan Air Kelapa

Air kelapa mengandung asam amino dan mineral yang cukup banyak, dan dapat memberikan manfaat lebih jika dikonsumsi secara rutin. Kandungan air kelapa diantaranya adalah sebagai berikut :

Tabel 2.2 Kandungan Air Kelapa

Jenis Asam Amino	Jumlah (mg/L)	Jenis Mineral	Jumlah (mg/L)
L- Aspartic	115.60	Magnesium (Mg)	74.24
L- Glutamic	56.65	Copper (Cu)	0.40
L- Glutamin	<0.05	Natrium (Na)	24.22
L- Glycine	19.01	Zinc (Zn)	0.83
L- Arginin	12.68	Zat Besi (Fe)	0.39
L-Alanin	22.18	Kalium (K)	2908.46
L- Tyrosin	23.57	Phospor (P)	94.43

Sumber : Zulaikhah, 2019

2.2.5 Manfaat Air Kelapa Muda Terhadap Tubuh

a. Memperbaiki Profil Lipid dalam Tubuh

ROS menginduksi terjadinya peroksidasi lipid dan mengganggu susunan membran lipid bilayer sehingga inaktivasi reseptor ikatan membran, enzim, dan meningkatkan permeabilitas jaringan. Kandungan L-Arginine pada air kelapa muda terbukti dapat memperbaiki profil lipid dalam tubuh. Profil lipid yang diperbaiki antara lain meningkatkan HDL, menurunkan LDL, mengendalikan kadar kolesterol total dan kadar Trigliserida dalam darah (Zulaikhah, 2019).

b. Mencegah *Stress* Oksidatif

Kandungan Vitamin C dan L-Arginine yang terdapat dalam air kelapa mampu meningkatkan aktivitas antioksidan dalam tubuh (Bhagya *et al.*, 2012). Studi terdahulu menunjukkan bahwa kelapa muda dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dalam tubuh yaitu *Katalase* (CAT), *Superoxide Dismutase* (SOD), dan *Glutathione Peroksidase* (GPx) pada orang yang terpapar merkuri (Zulaikhah, 2021).

c. Cairan Isotonis Pengganti Cairan Tubuh

Kandungan kalium pada kelapa muda dapat membantu mempertahankan tekanan osmotik pada sel, baik didalam sel ataupun diluar sel. Karena hal tersebut, air kelapa muda sering disebut sebagai cairan isotonik alami karena memiliki kandungan elektrolitnya seperti natrium dan kalium (Zulaikhah, 2020)

2.3 Pengaruh Air Kelapa Muda Terhadap Kadar SOD pada Tikus Hamil yang Dipapar oleh Pestisida

Air Kelapa muda memiliki banyak kandungan baik didalamnya, salah satu fungsinya adalah untuk mencegah terjadinya Stress oksidatif karena produksi *Reactive Oxygen Spices* (ROS) yang berlebihan. Kandungannya berfungsi sebagai antioksidan adalah L-Arginine dan vitamin C (Bhagya *et al.*, 2012).

Air kelapa memiliki kandungan antioksidan yang dapat melindungi jaringan hati dimana sebagian besar dari katalase itu diproduksi. Pada studi yang telah dilakukan terdahulu, yang dilakukan pada liver tikus yang di induksi oleh Karbon Tetraklorida (CCl₄) menunjukkan penurunan aktivitas katalase pada tikus tersebut dan air kelapa muda dapat mengembalikan aktivitas katalase pada tikus hampir mendekati kepada normal, sehingga kelapa muda dapat disimpulkan memiliki sifat hepatoprotektif (Loki & Rajamohan, 2003).

Keberadaan L-Arginine dan vitamin C pada air kelapa menjadi penting terhadap aktivitas antioksidan. Banyak studi terdahulu yang menyebutkan bahwa kedua zat tersebut dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dalam tubuh. Pada studi terdahulu juga sudah menyebutkan bahwa air kelapa dapat meningkatkan aktivitas enzim katalase pada pekerja yang terpapar merkuri (Zulaikhah & Suwondo, 2015).

2.4 Pestisida

2.4.1 Definisi Air Pestisida

Pestisida tersusun atas “pest” dan “cida”, “pest” bermakna hama dan cida bermakna kematian. Pestisida adalah setiap dan semua zat atau kombinasi zat yang digunakan untuk mengendalikan pertumbuhan

tanaman (Nasution, 2022). Zat yang digunakan untuk mengendalikan, mengusir, menarik, atau membasmi organisme pengganggu tanaman dikenal sebagai pestisida. Pestisida merupakan racun yang menimbulkan risiko yang signifikan bagi manusia, masalah keamanan pestisida harus menjadi prioritas utama (Suparti *et al.*, 2016; Agustina & Norfai, 2018). Berdasarkan SK Menteri Pertanian RI Nomor 434.1/Kpts/TP.270/7/2001, pestisida adalah semua bahan kimia atau bahan lain serta jasad renik dan virus yang digunakan untuk beberapa tujuan, antara lain untuk membasmi atau mencegah hama dan penyakit yang merusak tanaman, bagian tanaman, atau hasil pertanian, membasmi gulma, membunuh daun dan mencegah tumbuhnya tanaman yang tidak diinginkan, mengatur atau merangsang pertumbuhan tanaman atau bagian-bagian tanaman, kecuali yang tergolong pupuk, membasmi atau mencegah hama luar pada hewan dan ternak yang dijinakkan, membasmi atau mencegah hama air, era (Pratiwi, 2017).

Pestisida merupakan 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).

2.4.2 Kadar Pestisida Normal pada Tubuh Manusia

Pestisida dapat masuk ke dalam tubuh melalui berbagai cara, termasuk penyerapan melalui kulit, melalui mulut secara sengaja atau tidak sengaja, dan menghirupnya. Jika zat beracun tetap berada di kulit untuk waktu yang lama, dapat diserap melalui kulit atau subkutan. Saat orang terpapar tetesan, uap, atau bubuk halus, mereka menyerap zat tersebut melalui sistem pernapasan. Sebagian besar kontaminasi mengakibatkan keracunan akut, tetapi tidak semuanya melibatkan kontak kulit. Kontaminasi yang ditularkan melalui kulit menyumbang lebih dari 90% dari semua kasus keracunan di seluruh dunia (Djojsumarto, 2008). Toksisitas kulit, konsentrasi, formulasi, luasnya kulit yang terpapar, dan kondisi fisik individu yang terpapar semuanya mempengaruhi faktor risiko kontaminasi kulit. Jika nilai lethal dose 50 (LD50) lebih rendah, konsentrasi pestisida pada kulit lebih tinggi, formulasi pestisida dalam bentuk yang mudah diserap, kulit yang terbuka seperti punggung tangan lebih banyak menyerap mudah, dan area yang terpapar besar, risiko keracunan lebih besar. Selain itu, jika sistem kekebalan individu lemah, kondisi sistem (Pamungkas, 2016). Penyemprotan pestisida, pencampuran pestisida, dan prosedur pencucian yang bersentuhan dengan pestisida biasanya merupakan pekerjaan yang menimbulkan risiko kontaminasi melalui kulit.

Mekanisme pestisida dalam tubuh manusia sebagai racun: (Pamungkas, 2016)

1. Mempengaruhi bagaimana hormon dan enzim berfungsi. Intake racun ke dalam tubuh akan mengganggu aktivator dan efeknya berupa disfungsi enzim atau hormon (Bolognesi, 2003). Pestisida termasuk dalam kategori Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs), kehadirannya berakibat pada disfungsi sintesis, sekresi, transportasi, metabolisme, *binding*, dan penuluruhan hormon dalam tubuh yang diperlukan untuk mempertahankan keseimbangan serta proses reproduksi dan pertumbuhan dan perkembangan (Suhartono, 2014).
2. Menyebabkan kerusakan pada jaringan. Serotonin dan histamin diproduksi saat pestisida masuk ke dalam tubuh. Hormon-hormon ini dapat menyebabkan respon alergi berkepanjangan (Bolognesi, 2003).

Setelah kontaminasi kulit, keracunan pestisida adalah akibat paling umum kedua dari menghirup partikel pestisida melalui hidung. Partikel yang lebih besar mengendap di selaput lendir sistem pernafasan sementara fase gasnya dapat masuk ke paru-paru. LD 50 pestisida serta ukuran partikel dan bentuk fisiknya berdampak pada bahaya menghirup pestisida melalui saluran pernafasan (Wispriyono *et al.*, 2013).

Fase gas yang dimiliki oleh pestisida sangat berbahaya jika masuk ke paru-paru. Partikelnya < 10 mikron berpotensi mencapai paru-paru, dan jika > 50 mikron berakibat pada iritasi selaput lendir sistem pernafasan. Durasi paparan, keadaan fisik individu yang

terpapar, dan konsentrasi pestisida di udara atau di dalam ruangan menentukan toksisitas tetesan atau gas pestisida yang terhirup (Pasiani *et al.*, 2012). Sebagian besar pekerjaan yang melibatkan penyemprotan lahan pertanian, pengabutan, atau penerapan insektisida rumah tangga melibatkan kontaminasi pernapasan.

Metode asupan oral adalah metode ketiga. Faktanya, keracunan oral lebih jarang terjadi dibandingkan kontaminasi kulit atau keracunan inhalasi. Mengonsumsi makanan dan minuman yang terkontaminasi pestisida, meniup nosel yang tersumbat dengan mulut, merokok, dan menyeka keringat adalah contoh asupan oral melalui alirannya (Pamungkas, 2016).

Karena inhalasi pestisida dapat masuk ke dalam tubuh, pengukuran kadar kolinesterase dalam darah petani diperlukan untuk menentukan apakah petani telah keracunan atau terpapar pestisida (Marisa & Pratuna, 2018). Aktivitas kolinesterase dalam darah Keseimbangan sistem saraf dipertahankan oleh sejumlah enzim kolinesterase aktif dalam plasma darah dan sel darah merah. Keracunan pestisida organofosfat dapat dideteksi dengan mengukur aktivitas kolinesterase dalam darah (Sartono, 2012).

Pestisida yang menghambat enzim kolinesterase, seperti yang berasal dari kelompok organofosfat dan karbamat, biasanya didiagnosis dengan uji kolinesterase (Rustia *et al.*, 2010). Efek racunnya hanya terjadi ketika aktivitas kolinesterase darah turun di bawah 30%; namun, pengurangan hingga 50% pengguna pestisida

dianggap aman, dan disarankan bagi mereka yang menderita kondisi tersebut untuk berhenti bekerja dengan pestisida (Jenni *et al.*, 2014). Pada tahun 1996, Kementerian Kesehatan RI mengamati kadar kolinesterase dalam darah dan mencari tanda-tanda keracunan pada petani yang menggunakan pestisida organofosfat dan karbamat di 27 provinsi di Indonesia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 61,82 persen petani memiliki aktivitas kolinesterase normal dan 31,18 petani mengalami keracunan. 1,00% keracunan berat, 9,98% keracunan sedang, dan 26,89% keracunan ringan (Raini, 2007).

Pengkategorian dari data kadar 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%).

2.5 Hubungan Paparan Pestisida Dengan Jumlah SOD

Pestisida meningkatkan kadar peroksidasi lipid dalam tubuh, mengakibatkan peningkatan radikal bebas yang akan memicu respon peradangan dan meningkatkan jumlah leukosit dalam darah. Studi oleh Singh *et al.*, (Singh *et al.*, 2009) Malondialdehyde (MDA) pada kelompok yang terpapar pestisida secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok yang tidak terpapar dalam studi yang dilakukan pada tahun 2009, menggunakan 20 penyemprot sebagai kasus dan 20 orang sebagai kasus. kontrol. Ini adalah tanda

bahwa peroksidasi lipid banyak, yang akan membuat lebih banyak sel leukosit tumbuh (Ambali *et al.*, 2010).

Dugaan kuat produksi radikal bebas, peroksidasi lipid membran dapat meningkat secara signifikan. Karena pengaruh toksisitas kronis pestisida yang berkepanjangan, peningkatan jumlah leukosit sangat mungkin terjadi (Marinajati *et al.*, 2012). Petani sering mengalami gatal-gatal pada kulit dan sesak napas, terutama setelah penyemprotan. Ekspresi molekul adhesi antar sel-1 (ICAM-1) dan molekul adhesi lainnya akan meningkat akibat efek negatif radikal bebas pada membran sel, khususnya endotelium vaskular. Ini akan menarik berbagai jenis leukosit dalam sirkulasi darah, termasuk monosit dan eosinofil. Monosit, leukosit, dan bioaktif darah lainnya akan ditarik ke lokasi lesi dengan peningkatan ICAM-1 (Ikawati & Munabari, 2018; Marinajati *et al.*, 2012; Welkriana & Khasanah, 2020).

Hasil penelitian Istikomah, *et al.* (2018) paparan pestisida berdampak signifikan terhadap jenis leukosit eosinofil, neutrofil batang, limfosit, dan monosit. Respon tubuh terhadap pestisida berpengaruh terhadap profil darah, salah satunya adalah peningkatan leukosit. Melalui peningkatan leukosit, sistem pertahanan tubuh dipicu saat ada pestisida. Leukosit memfagosit benda asing yang masuk ke dalam tubuh dan berfungsi sebagai sistem pertahanan tubuh. Responden yang pernah terpapar pestisida mengalami peningkatan leukosit.

Penelitian Aroonvilairat *et al.* (2015) menunjukkan bahwa aktivitas kolinesterase plasma 64 petani anggrek menurun secara signifikan sekitar 20% dibandingkan dengan 60 kontrol setelah paparan pestisida. Yaqub, Rahamon, & Arinola, (2014) ketika petani menggunakan pestisida, mereka memiliki lebih

sedikit sel darah putih, lebih banyak limfosit, dan lebih banyak eosinofil daripada kontrol, dan aktivitas asetilkolinesterase (AChE) mereka jauh lebih rendah. Gaikwad *et al.* (2015) petani anggur yang terpapar pestisida memiliki lebih sedikit sel darah putih yang disebut leukosit. Prihartono *et al.* (2011) menemukan bahwa paparan empat pestisida organofosfat, karbamat, organoklorin, dan paraquat terkait dengan risiko relatif anemia aplastik yang dua kali lebih tinggi. Risiko peningkatan terkait dengan paraquat, organoklorin, dan karbamat. Organofosfat memiliki rasio odds tertinggi.

2.6 Pengaruh Air Kelapa Muda Terhadap Jumlah SOD Akibat Paparan Pestisida

Sistem tubuh dapat terganggu oleh pestisida, yang dapat menyebabkan peningkatan stres oksidatif (Istikomah, *et al.*, 2018). Baru-baru ini, telah dibuktikan bahwa SOD 1 terlibat dalam pensinyalan oksidatif: SOD 1 dengan cepat bergerak ke dalam nukleus sebagai respons terhadap lebih banyak ROS untuk menjaga agar genom tetap stabil (Tsang, Liu, Thomas, Zhang, & Zheng, 2014). Tetramer tersintesis yang mengandung mangan dikenal sebagai MnSOD atau SOD2. Mitokondria adalah lokasi enzim ini (Zelko *et al.*, 2002). MnSOD antioksidan endogen dapat menguraikan radikal bebas dalam sel menjadi zat yang kurang reaktif dengan menangkap dan menangkapnya. Peningkatan kadar malondialdehid (MDA) dalam sel menunjukkan stres oksidatif, yang merusak lipid melalui proses oksidatif (Zainuri & Wanandi, 2012). Tembaga dan seng ditemukan dalam tetramer SOD3 atau ECSOD. Selain itu, itu disintesis dengan peptida sinyal yang ada untuk mengarahkannya ke ruang ekstraseluler (Zelko *et al.*, 2002; Zhang *et al.*,

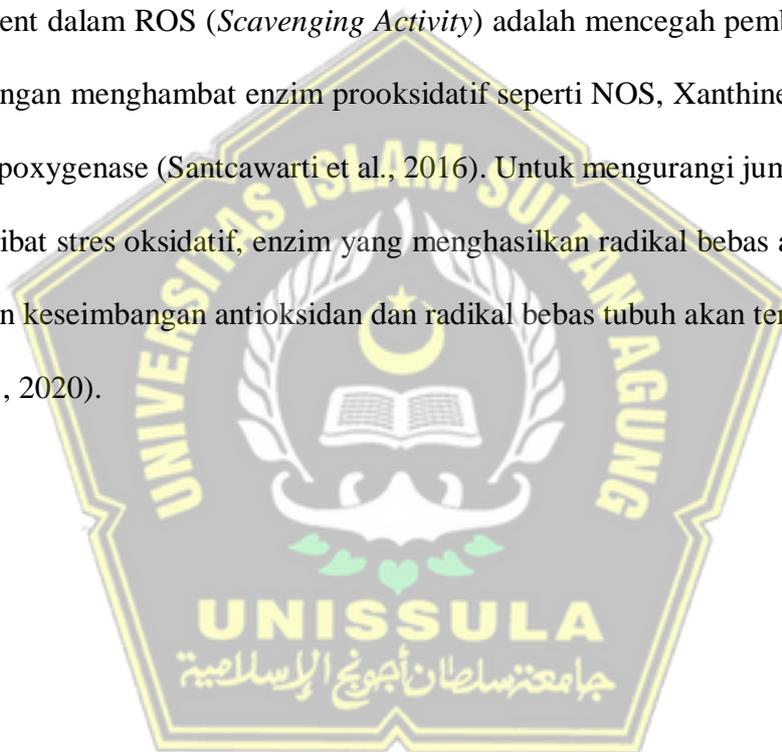
2012). Fungsi SOD 3 adalah melindungi sel dari stres oksidatif dengan bekerja pada permukaan sel (J. Kim *et al.*, 2014).

Kelebihan produksi ROS tanpa aktivitas enzim antioksidan berkontribusi terhadap stres oksidatif yang diinduksi hipoksia kronis (Pialoux *et al.*, 2009). Selain itu, banyak penelitian telah menunjukkan bahwa produksi ROS akan meningkat selama hipoksia, mengurangi aktivitas enzim SOD. Karena kebocoran elektron menyebabkan pembentukan ROS, hipoksia menyebabkan penghambatan parsial aktivitas rantai transpor elektron (Winarsi *et al.*, 2012). ROS akan diproduksi secara enzimatik melalui jalur xanthine oxidase selama siklus hipoksia. Hal ini dapat meningkatkan stres oksidatif, yang berdampak pada penurunan aktivitas enzim SOD (Winarsi *et al.*, 2012; Yuan *et al.*, 2004).

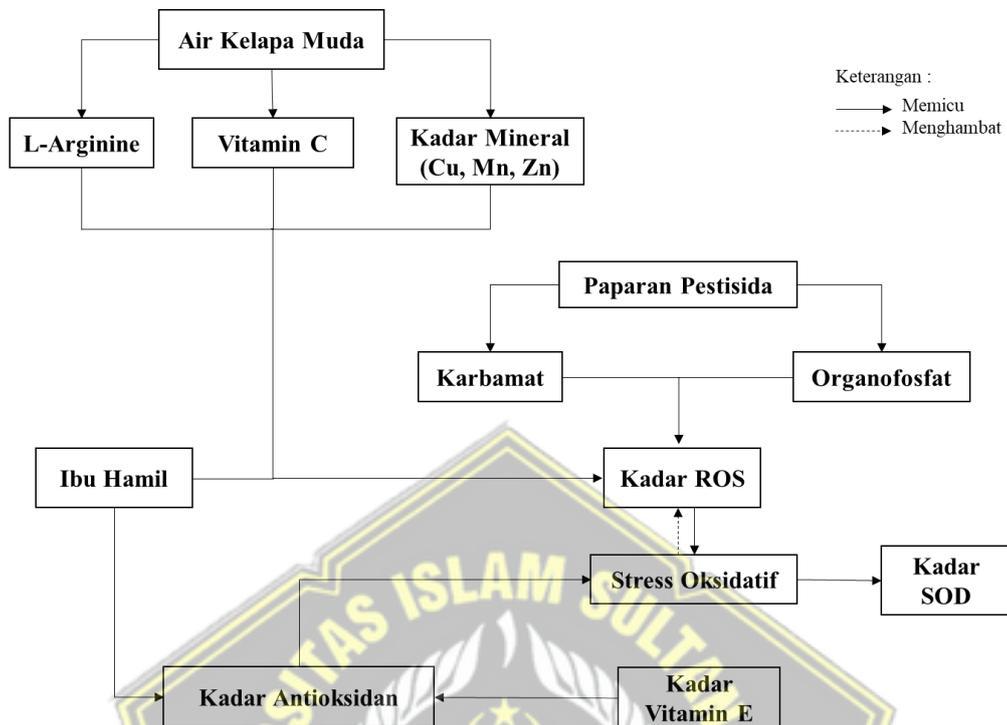
Malondialdehid (MDA), penanda peroksidasi lipid, dan aktivitas enzim SOD ditemukan meningkat seiring meningkatnya tingkat stres oksidatif, menurut beberapa penelitian (Abramov, Scorziello, & Duchon, 2007; Winarsi *et al.*, 2012). Malondialdehyde adalah senyawa beracun yang dapat merusak integritas membran sel. Akibatnya, jika level tidak segera dikurangi, itu akan memengaruhi cara kerja sel (Winarsi *et al.*, 2012). Kerusakan oksidatif pada sel hati disebabkan oleh hipoksia sistemik, yang menghasilkan kadar MDA yang lebih tinggi dan penurunan aktivitas antioksidan MnSOD dan katalase (Zainuri & Wanandi, 2012).

Antioksidan dalam air kelapa dapat menetralkan radikal bebas dalam tubuh akibat paparan pestisida. Diketahui bahwa tanin merupakan antioksidan dalam air kelapa. Penyamakan mencegah pestisida terserap ke dalam tubuh

dan mengurangi radikal bebas dalam tubuh, menjadikan tanin sebagai antioksidan. anin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa khasiat yaitu sebagai astringen, anti diare, anti bakteri, dan antioksidan. Tanin dibagi menjadi dua kelompok yaitu tanin terhidrolisis (hydrolysable tannis) dan tanin terkondensasi (condensed tannis). Tanin memiliki peranan biologis yang kompleks mulai dari pengendap protein hingga pengkhelat logam. Peran utama tanning agent dalam ROS (*Scavenging Activity*) adalah mencegah pembentukan ROS dengan menghambat enzim prooksidatif seperti NOS, Xanthine Oxidase, dan Lipoxigenase (Santcawarti et al., 2016). Untuk mengurangi jumlah kerusakan akibat stres oksidatif, enzim yang menghasilkan radikal bebas akan dihambat dan keseimbangan antioksidan dan radikal bebas tubuh akan terjaga (Ridho *et al.*, 2020).



2.7 Kerangka Teori



Gambar 2.7 Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.8 Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

Air kelapa muda berpengaruh terhadap kadar SOD pada tikus hamil yang dipapar pestisida.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Metode penelitian yang akan dipilih adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *post-test control group design*.

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel Penelitian

3.2.1.1 Variabel Bebas

Air kelapa muda (*Cocos nucifera* L.)

3.2.1.2 Variabel Tergantung

Kadar Superoxide Dismutase.

3.2.1.3 Variabel Prakondisi

Paparan pestisida.

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Air Kelapa Muda (*Cocos nucifera* L.)

Air dalam buah Kelapa Muda hijau berusia 5-6 bulan yang diambil sekitar daerah Yogyakarta. Dosis yang dipakai adalah 8 UL/200gBB/hari dengan teknik sonde oral dibagi dua kali sehari selama 14 hari. Skala (Ordinal).

3.2.2.2 Kadar SOD

Kadar SOD merupakan salah satu indikator terdapatnya stres oksidatif. Aktivitas enzim SOD dianalisis menggunakan metode menurut ELISA. Campuran pereaksi diukur absorbansinya dengan

spektrofotometer pada panjang gelombang 240 nm. Hasil nilai kadar SOD yang ditetapkan adalah satuan (U/mL). Skala (Ratio).

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Tikus hamil (*Rattus Norvegicus*) terpelihara yang terdapat di PAU (Penelitian Antar Universitas) Universitas Gadjah Mada.

3.3.2 Sampel Penelitian

Penelitian kali ini menggunakan 24 ekor tikus dengan pengelompokan 5 ekor ditambah 1 ekor agar mencegah terjadinya *lost of follow*. Metode ini sesuai berdasarkan ketentuan WHO tentang penelitian untuk menambahkan 1 sampel setiap kelompok penelitian.

Penentuan jumlah sampel menggunakan rumus: Arifin & 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 Penentuan jumlah sampel menggunakan rumus: Arifin & 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 hamil.

Pembagian kelompok sebagai berikut :

1. Kelompok kontrol dengan diberi pakan standar *et libitum*
2. Kelompok kontrol negatif dengan diberi pakan standar *et libitum* dan paparan pestisida 10 mg/KgBB per hari.
3. Kelompok kontrol positif perlakuan dengan diberi pakan standar *et libitum* , paparan pestisida 10 mg/KgBB per hari dan vitamin E dengan dosis 1,8 IU/ 200gBB/hari.
4. Kelompok perlakuan dengan diberi pakan standar *et libitum*, paparan pestisida 10 mg/KgBB perhari dan air kelapa muda dengan dosis 8 mL/200gBB/hari.

Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus sebagai sampel. Untuk kriteria inklusi, eksklusi dan drop out sebagai berikut:

1. Kriteria Inklusi :

- Tikus : Tikus hamil (*Rattus norvegicus*)

- Jenis kelamin : Betina
- Makanan : Pakan standar *et libitum* dan air
- Umur : 2-3 bulan
- Berat badan : 150-200 gram
- Belum pernah digunakan dalam penelitian sebelumnya

2. Kriteria eksklusi :

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

3. Kriteria drop out : tikus yang mati selama penelitian.

3.3.3 Teknik Sampling

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

3.3.3 Besar Sampling

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

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

$$n=10/k + 1$$

yang mana k = total kelompok sementara n = total sampel

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

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

$$n=20/k + 1$$

yang mana k = total kelompok serta n = total sampel

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

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

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat Penelitian

1. Perlengkapan pemeliharaan (kandang dan pakan)
2. *Neraca analitic*
3. *Sprit* 3 cc dengan sonde
4. Sonde oral
5. *Micropipette*
6. Peralatan gelas (10 mg/KgBB pengaduk, beker glass, gelas ukur, tabung reaksi, pipet tetes)
7. *Microhematocrit* sebagai tempat sampel
8. *Scientific Centrifuge*
9. Kapas Steril
10. Spektofotometer Unit

3.4.2 Bahan Penelitian

1. Air kelapa muda (*Cocos nucifera* L.)
2. Vitamin E
3. Pakan standar *et libitum*
4. Pestisida
5. Aquadest
6. Alkohol 70%

3.5 Tata Laksana Penelitian

3.5.1 Proses Pengajuan Ethical Clearance

Ethical clearance penelitian diajukan kepada komisi etik penelitian Universitas Islam Sultan Agung di Fakultas Kedokteran.

3.5.2 Penentuan Dosis Penelitian

Dosis ditentukan berdasarkan berat badan tikus yaitu sebanyak 8 mL/200gBB selama 14 hari. (Zulaikhah, 2020a). Dosis pestisida 10 mg/kgBB (Ridho *et al.*, 2020). Vitamin E dosis 1,8 IU/200grBB tikus (Noradina *et al.*, 2017).

3.5.3 Proses Paparan Pestisida

Penggunaan pestisida yang digunakan adalah jenis organofosfat diberikan secara oral sebanyak 10 mg/kgBB perhari. Pestisida bubuk dengan jenis karbamat 10 mg/kgBB dilarutkan dengan 1 ml aquadest kemudian dituangkan ke dalam wadah yang terbuka, lalu wadah diletakkan di kandang. Pada setiap kelompok penelitian ini terdiri dari 6 tikus, maka setiap kandang diberi wadah berisi 60 mg/kgBB pestisida karbamat yang telah dilarutkan dalam 6ml aquadest. Pemberian pestisida

dibarengi dengan air kelapa muda pada K3 dan Vitamin E pada K4 sebagai kelompok perlakuan dan K2 hanya di paparkan pestisida sebagai kontrol.

3.5.4 Prosedur Penelitian

Tikus hamil yang berjumlah 24 serta masuk ke dalam kriteria inklusi dibagi menjadi 4 kelompok dan masing masing terdiri dari 6 ekor tikus hamil. Subyek penelitian tersebut diberikan waktu adaptasi selama 7 hari untuk menghindari terjadinya *Stress* pada hewan coba yang dapat mempengaruhi dari hasil penelitian.

3.5.5 Perlakuan sampel

Sampel dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, dengan rincian perlakuan sebagai berikut:

1. Kelompok 1 (K1) : Kelompok kontrol, tikus hamil diberi pakan standar *et libitum* + Aquadest selama 14 hari.
2. Kelompok 2 (K2) : Kelompok kontrol negatif, tikus hamil diberi pakan standar *et libitum* + aquadest + paparan pestisida 3 10 mg/KgBB/hari selama 14 hari.
3. Kelompok 3 (K3) : Kelompok kontrol negatif, tikus hamil diberi pakan standar *et libitum* + aquadest + paparan pestisida 3 10 mg/KgBB/hari + vitamin E dengan dosis 1,8 IU/200 grBB/hari selama 14 hari.
4. Kelompok 4 (K4) : Kelompok perlakuan, tikus hamil diberi pakan standar *et libitum* + aquadest + paparan pestisida 3 10 mg/KgBB/hari

+ air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) dengan dosis 8 mL/200 grBB/ hari selama 14 hari.

Setelah 14 hari dilakukan pengambilan darah kemudian diukur rerata kadar SOD. Pengambilan darah menggunakan mikrohematokrit kit dan kapas steril, tabung mikrohematokrit ditusukkan ke vena oftalmikus daerah peri orbital mata tikus lalu diputar secara perlahan sampai darahnya keluar dan mengalir. Darah yang dikeluarkan dapat ditahan dengan ependorf 2cc. Apabila darah sudah mencukupi kebutuhan, tarik dan lepaskan tabung hematokrit dari mata tikus lalu bersihkan mata tikus dengan kapas steril.

3.5.6 Cara Pemeriksaan Rerata Kadar SOD

Uji kadar SOD menggunakan metode spektrofotometri dengan mengukur absorbansi dari sampel dan blank. Blank diisi oleh H₂O₂ yang diencerkan hingga sebanyak 1900µl dan PBS (Natrium perborat) 0.05 pH 7 sebanyak 100µl. lalu pada sampel diisi protein homogenate hati sebanyak 100µl dan H₂O₂ yang juga diencerkan sebanyak 1900µl. campuran tersebut diukur dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 240nm pada menit pertama sampai menit kedua. Pemeriksaan ELISA dilakukan oleh analis Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada.

3.6 Tempat dan waktu penelitian

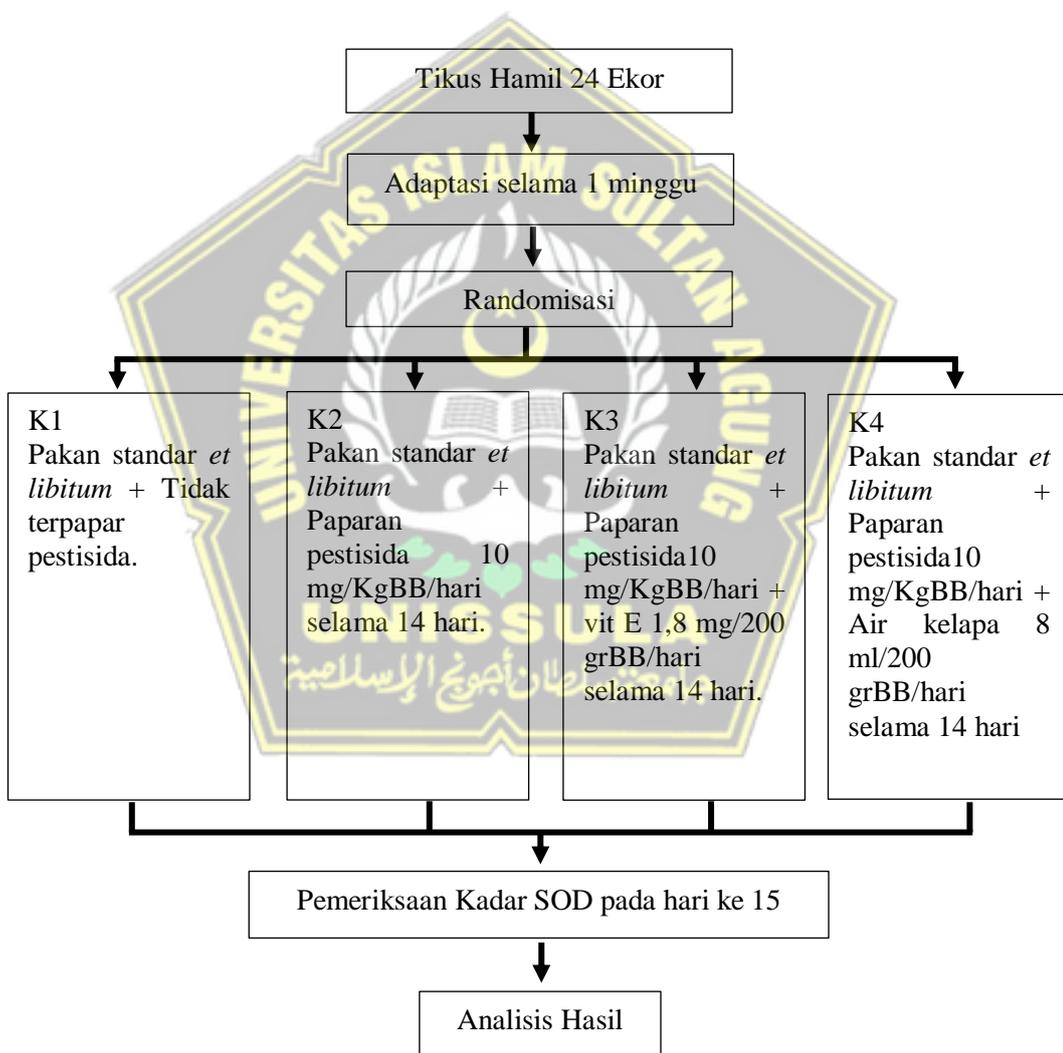
3.6.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Penelitian antar Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada.

3.6.2 Waktu

Waktu penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli 2022

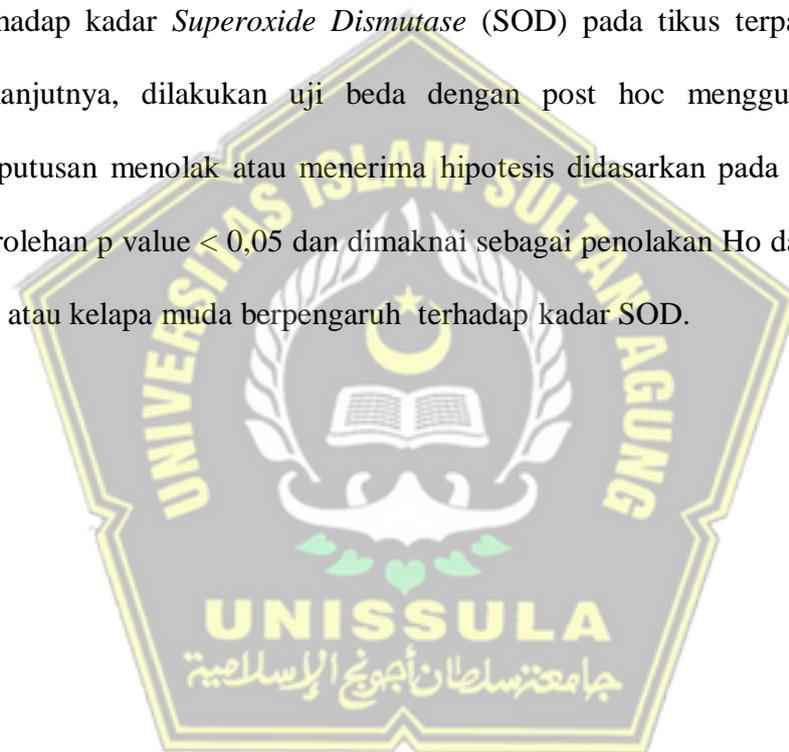
3.7 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.8 Analisa Hasil

Perolehan kadar *superoxide* (SOD) adalah hasil penelitian. Olah data dilakukan menggunakan *software* SPSS (*Statistical Product and Service Solution*). Data yang diperoleh dilakukan uji normalitas menggunakan metode *Saphiro-Wilk* serta diuji homogenitasnya menggunakan metode *Leuvene's Test*. Didapatkan data normal dan homogen ($p \text{ value} > 0,05$), maka diuji paramterik dengan *One Way Annova* untuk mendapatkan informasi tentang hasil intervensi terhadap kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) pada tikus terpapar pestisida. Selanjutnya, dilakukan uji beda dengan post hoc menggunakan *LSD* . Keputusan menolak atau menerima hipotesis didasarkan pada nilai $\alpha < 0,05$. Perolehan $p \text{ value} < 0,05$ dan dimaknai sebagai penolakan H_0 dan penerimaan H_1 atau kelapa muda berpengaruh terhadap kadar SOD.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Hasil penelitian yang sudah dilakukan diperoleh data berupa kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) dan hasil analisis pengaruh air kelapa terhadap kadar SOD pada tikus hamil yang terpapar pestisida. Sampel yang digunakan terbagi menjadi 4 kelompok perlakuan yang terdiri atas K1 (Tanpa perlakuan), K2 (Pestisida 10 mg/200 gr), K3 (Pestisida 10 mg/200 gr → Vitamin E 1,8 IU/200 gr) dan K4 (Pestisida 10 mg/200 gr → Air Kelapa 8 ml/200 gr).

4.1.1 Hasil Pengukuran Kadar SOD

Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Kadar SOD

Variabel	Mean SD	Min	Max	Frekuensi (n)
K1	81,24 ± 3,34023	76,78	85,71	6
K2	32,43 ± 4,13737	26,78	37,5	6
K3	63,68 ± 3,32564	58,92	67,85	6
K4	70,53 ± 4,33760	64,28	76,78	6

Sumber: Data Primer 2022

Berdasarkan Tabel 4.1 diperoleh informasi bahwa pada K1 (Tanpa perlakuan) rerata kadar SOD sebesar 81,24% ± 3,34023% dengan nilai minimum 76,78% dan maksimum 85,71%. K2 (Pestisida 10 mg/200 gr) rerata kadar SOD sebesar 32,43% ± 4,13737% dengan nilai minimum 26,78% dan maksimum 37,5%. K3 (Pestisida 10 mg/200 gr → Vitamin E 1,8 IU/200 gr) rerata kadar SOD sebesar 63,68% ± 3,32564% dengan nilai minimum 58,92% dan maksimum 67,85%, dan pada K4 (Pestisida 10

mg/200 gr → Air Kelapa 8 ml/200 gr) rerata kadar SOD sebesar 70,53% ± 4,33760% dengan nilai minimum 64,28% dan maksimum 76,78%.

4.1.2 Hubungan Antar Kelompok Dengan Kadar SOD

a. Hasil Uji Normalitas, Homogenitas dan *One-Way Annova*

Tabel 4.2 Uji *Saphiro-Wilk*, *Levene Test*, dan *One-Way Annova*

Kelompok	P Value		
	<i>Saphiro-Wilk</i>	<i>Levene Test</i>	<i>One Way Annova</i>
K1	0,961	0,887**	
K2	0,802	0,887**	
K3	0,737	0,887**	0,000***
K4	1,000	0,887**	

Sumber: Data Primer 2022

Keterangan:

* = *Saphiro-Wilk* ($p > 0,05$)

** = *Levene Test* ($p > 0,05$)

*** = *One-Way Annova* ($p < 0,05$)



Gambar 4.2 Rerata kadar SOD 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).

Berdasarkan hasil pengujian pada Tabel 4.2 dan Gambar 4.2 semua data terdistribusi normal melalui uji *Saphiro-Wilk* dengan nilai p value secara berurutan sebesar (0,961; 0,802; 0,737; 1,000). Semua data bersifat homogen melalui uji *Levene Test* dengan p value sebesar 0,887, dan terdapat perbedaan signifikan melalui uji *One-Way Anova* dengan p value = 0,000. Maka untuk mencari perbedaan secara mendalam dilanjutkan dengan uji *LSD*.

b. Hasil Uji *Post Hoc LSD*

Tabel 4.3 Uji *Post Hoc LSD*

Kelompok	K2	K3	K4
K1	0,000	0,000	0,000
K2		0,000	0,000
K3			0,006

Sumber: Data Primer 2022

Berdasarkan hasil pengujian pada Tabel 4.3 terdapat perbedaan signifikan dengan p value yang dapat diterangkan sebagai berikut:

- $K1 \gg K2 = 0,000$

- $K1 \gg K3 = 0,000$

- $K1 \gg K4 = 0,000$

- $K2 \gg K3 = 0,000$

- $K2 \gg K4 = 0,000$

- $K3 \gg K4 = 0,006$

4.2 Pembahasan

SOD merupakan salah satu enzim yang berada dalam tubuh dengan fungsinya sebagai antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas. Paparan radikal bebas yang tidak sengaja masuk ke dalam tubuh secara otomatis akan memicu adanya reaksi pertahanan dari enzim tersebut. SOD juga dapat dijadikan sebagai bioamarker atau penanda adanya kerusakan sel akibat adanya paparan radikal bebas, jika jumlah dalam tubuh mengalami penurunan maka dapat dipastikan kondisi tubuh sedang stres oksidatif.

Stres oksidatif sendiri merupakan kondisi akibat adanya ketidakseimbangan antara antioksidan dengan radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh. Kondisi tersebut dapat dipicu oleh dua kemungkinan yaitu berkurangnya jumlah antioksidan atau berlebihnya jumlah radikal bebas. Radikal bebas pada penelitian ini berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS), ROS akan mengalami peningkatan jika terjadi stres oksidatif pada sel tubuh. Keberadaan ROS sebanding dengan SOD, karena SOD mempunyai kemampuan untuk menguraikan ROS menjadi komponen yang tidak berbahaya bagi tubuh.

Berdasarkan hasil penelitian air kelapa pada tikus hamil yang terpapar pestisida memberikan pengaruh terhadap kadar SOD. Berdasarkan Tabel 4.2 diperoleh $p=0,000$ ($\text{sig}<0,05$), berdasarkan keterangan pada Tabel 4.2 terdapat perbedaan bermakna pada K1 (kontrol), K2 (Pestisida 10 mg/200 gr), K3 (Pestisida 10 mg/200 gr \rightarrow Vitamin E 1,8 IU/200 gr), dan K4 (Pestisida 10 mg/200 gr \rightarrow Air Kelapa 8 ml/200 gr).

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc* LSD pada Tabel 4.3 diperoleh informasi bahwa terdapat satu kondisi yang menunjukkan perbedaan yaitu antara K3 >< K4 dengan menunjukkan nilai tertinggi dengan p value = 0,006. Pada kondisi tersebut menunjukkan bahwa efektivitas air kelapa hampir sejajar dengan vitamin E dalam mempertahankan kadar SOD pada tubuh tikus hamil yang terpapar pestisida.

Tabel 4.3 memberikan informasi bahwa penggunaan air kelapa mempunyai efektivitas yang hampir setara dengan vitamin E dengan nilai $p=0,006$ ($\text{sig} < 0,05$), nilai tersebut memberikan kesimpulan berupa adanya perbedaan signifikan antara kedua kelompok. Air kelapa terbukti lebih efektif dibandingkan dengan vitamin E dibuktikan pada Tabel 4.1, diperoleh informasi bahwa rerata kadar SOD yang paling mendekati dengan kondisi normal adalah kelompok perlakuan 4 (Pestisida 10 mg/200 gr → Air Kelapa 8 ml/200 gr).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Salim *et al*, 2022, diperoleh informasi bahwa air kelapa dapat menghambat atau menangkal terbentuknya oksidasi negatif atau ROS karena adanya kandungan flavonoid. Air kelapa mampu meningkatkan masa simpan semen cair kambing dari yang umumnya 3 hari menjadi 8 hari, kondisi tersebut diakibatkan karena adanya kemampuan air kelapa dalam mempertahankan kondisi membran sel akibat peroksidasi lipid.

Superoxide dismutase (SOD) berdasarkan karakteristik subjek dapat memengaruhi komponen darah yaitu hemoglobin, leukosit dan eritrosit. Kenaikan nilai SOD berasal dari naiknya produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), ROS dapat mengganggu tubuh ditandai dengan adanya ketidakstabilan

hemostasis tubuh dan dapat merangsang adanya pertumbuhan sel namun dalam keadaan yang tidak normal (kanker). Kondisi sebelum sel mengalami kerusakan fungsi atau bahkan kematian maka akan terjadi terlebih dahulu kondisi stres oksidatif.

Terdapat beberapa kondisi yang dapat memengaruhi naiknya produksi ROS dalam tubuh manusia sehingga menjadikan kadar SOD mengalami kenaikan. Kondisi yang dapat dipahami dari pelaksanaan penelitian ini adalah paparan pestisida, zat tersebut menjadikan tubuh mengalami kerusakan dalam skala kecil namun mempunyai dampak dalam jangka panjang. Keberadaan antioksidan sebagai penangkal radikal bebas menjadi salah satu penentu baik tidaknya kondisi hemostasis tubuh, hemostasis tidak akan terjadi jika jumlah antioksidan tidak seimbang dengan jumlah radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sandhiutami *et al*, 2016, diperoleh informasi bahwa stres oksidatif pada tubuh dapat berasal dari aktivitas tubuh yang berlebihan. Aktivitas tubuh dengan porsi besar akan membutuhkan oksigen dalam jumlah yang besar, kebutuhan oksigen dalam jumlah besar akan memicu gerakan respirasi yang berakibat pada peningkatan jumlah radikal superoksid. Hasil penelitiannya menunjukkan adanya penurunan kadar SOD pada tikus dengan perlakuan perenangan berlebih dengan rerata sebesar $47,37 \pm 3,82$, jumlah tersebut menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan tubuh karena SOD menjadi pertahanan pertama dalam aktivasi ROS yang berlebih.

Berdasarkan evaluasi yang dilakukan oleh peneliti beberapa kendala yang dihadapi pada saat pelaksanaan penelitian adalah sulitnya menemukan sampel tikus yang berasal dari Breeding Center (Pusat Perkembangbiakan), sehingga sampel tikus hamil diperoleh dari tempat lain. Sampel tikus yang digunakan tidak dapat dipastikan kesehatannya secara menyeluruh, karena sedari awal peneliti tidak mengetahui asalnya secara jelas.



BAB V

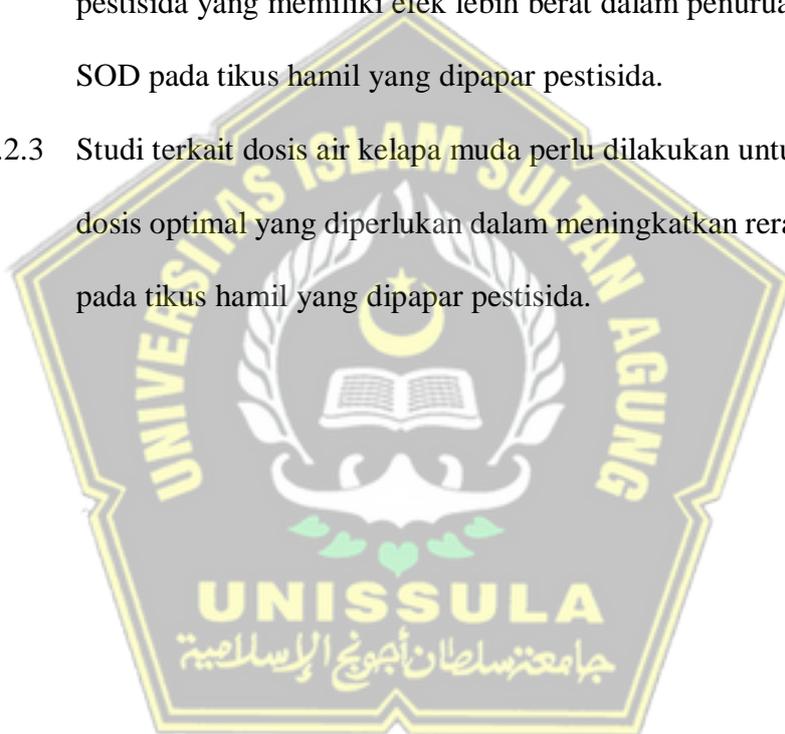
KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Air kelapa dapat memberikan pengaruh terhadap kadar SOD pada tikus hamil yang diberi paparan pestisida dengan tingkat kekuatan yang lebih baik dibandingkan dengan vitamin E.
2. Rerata kadar SOD pada tikus hamil tanpa paparan pestisida (K1) adalah $81,24 \pm 3,34\%$.
3. Rerata kadar SOD pada tikus hamil yang dipapar pestisida (K2) adalah $32,43 \pm 4,13\%$.
4. Rerata kadar SOD pada tikus hamil yang dipapar pestisida dan diberi air kelapa muda dosis 8 mL/200 grBB/ hari (K3) adalah $63,68 \pm 3,32\%$.
5. Rerata kadar SOD pada tikus hamil yang dipapar pestisida dan diberi Vitamin E dosis 1,8 IU/200 grBB (K4) adalah $70,53 \pm 4,33\%$.
6. Terdapat perbedaan signifikan pengaruh air kelapa muda terhadap rerata kadar SOD pada tikus hamil yang dipapar pestisida..

5.2 Saran

- 5.2.1 Studi terkait efektivitas air kelapa perlu dilakukan dengan diukur dan membandingkannya terhadap lebih dari satu parameter tidak hanya dibandingkan dengan vitamin E, sehingga bukti efektivitas dari kemampuan air kelapa dalam menjaga rerata kadar SOD dalam tubuh lebih kuat
- 5.2.2 Studi terkait dosis pestisida perlu dilakukan untuk mengetahui dosis pestisida yang memiliki efek lebih berat dalam penurunan rerata kadar SOD pada tikus hamil yang dipapar pestisida.
- 5.2.3 Studi terkait dosis air kelapa muda perlu dilakukan untuk mengetahui dosis optimal yang diperlukan dalam meningkatkan rerata kadar SOD pada tikus hamil yang dipapar pestisida.



DAFTAR PUSTAKA

- Ajar, B. (2016). *BAHAN AJAR*. April, 1–54.
- Ambali, S. F., Abubakar, A. T., Shittu, M., & Yaqub, L. S. (2010). Ameliorative Effect of Zinc on Chlorpyrifos-Induced Erythrocyte Fragility in Wistar Rats. *New York Science Journal*, 3(5), 117–122.
- Arifin, W. N., & Zahiruddin, W. M. (2017). Sample size calculation in animal studies using resource equation approach. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 24(5), 101–105. <https://doi.org/10.21315/mjms2017.24.5.11>
- Aroonvilairat, S., Kespichayawattana, W., Sornprachum, T., Chaisuriya, P., Siwadune, T., & Ratanabanangkoon, K. (2015). Effect of pesticide exposure on immunological, hematological and biochemical parameters in thai orchid farmers— A cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(6), 5846–5861. <https://doi.org/10.3390/ijerph120605846>
- Asghar, M. T., Yusof, Y. A., Mokhtar, M. N., Ya'acob, M. E., Mohd. Ghazali, H., Chang, L. S., & Manaf, Y. N. (2020). Coconut (*Cocos nucifera* L.) sap as a potential source of sugar: Antioxidant and nutritional properties. *Food Science and Nutrition*, 8(4), 1777–1787. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1191>
- Bhagya, D., Prema, L., & Rajamohan, T. (2012). Therapeutic effects of tender coconut water on oxidative stress in fructose fed insulin resistant hypertensive rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 5(4), 270–276. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(12\)60038-8](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(12)60038-8)
- Bolognesi, C. (2003). Genotoxicity of pesticides: A review of human biomonitoring studies. *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*, 543(3), 251–272.

[https://doi.org/10.1016/S1383-5742\(03\)00015-2](https://doi.org/10.1016/S1383-5742(03)00015-2)

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)*.

Djojosumarto, P. (2008). *Pestisida dan Aplikasinya*. PT. Agromedia Pustaka.

Gaikwad, A. S., Karunamoorthy, P., Kondhalkar, S. J., Ambikapathy, M., & Beerappa, R. (2015). Assessment of hematological, biochemical effects and genotoxicity among pesticide sprayers in grape garden. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*, 10(1), 1–6.
<https://doi.org/10.1186/s12995-015-0049-6>

Ikawati, K., & Munabari, F. (2018). Gambaran Jumlah Absolut dan Jenis Leukosit Pada Petani yang Terpapar Pestisida Di Desa Glonggong Kecamatan Wanasari Kabupaten Brebes Jawa Tengah. *Prosiding Hefa (Health Events for All)*, 3, 187–197.

Istikomah, I., Santosa, B., & Faruq, Z. H. (2018). Leukosit Pada Petani Penyemprot Padi Desa Karangmoncol Pemalang. *Artikel Penelitian*, 1(1), 1–5.

Jenni, A., Suhartono, & 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*, 13(2), 62–65.

Kaur, R., Mavi, G. K., Raghav, S., & Khan, I. (2019). Pesticides Classification and its Impact on Environment. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 8(03), 1889–1897.
<https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.803.224>

- Ketaren, K. S. (2017). 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 Tanjungpura*, 5(1), 1–15.
- 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., Patrocínio, M. C. A., Macedo, D., & Vasconcelos, S. M. M. (2015). *Cocos nucifera (L.) (arecaceae): A phytochemical and pharmacological review. Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 48(11), 953–964. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20154773>
- Loki, A. L., & Rajamohan, T. (2003). *Hepatoprotective and antioxidant effect of tender coconut water on carbon tetrachloride induced liver injury in rats. 40(October)*, 354–357.
- Mardiatmoko, G. (2018). (*Cocos nucifera L.*) *Gun Mardiatmoko* (Issue February).
- Marinajati, D., Wahyuningsih, N. E., & Suhartono. (2012). Hubungan Riwayat Paparan Pestisida Dengan Profil Darah Pada Wanita Usia Subur di Daerah Pertanian Cabai dan Bawang Merah. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, 11(1), 61–67.
- Marisa, & 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)*, 5(1), 122–128. <https://doi.org/10.33653/jkp.v5i1.154>
- Nasution, L. (2022). *Buku Ajar Pestisida dan Teknik Aplikasi*.
- Pamungkas, O. S. (2016). Bahaya Paparan Pestisida terhadap Kesehatan Manusia.

Bioedukasi, 14(1), 27–31.

Pasiani, J. O., Torres, P., Silva, J. R., Diniz, B. Z., & 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*, 9(9), 3051–3068. <https://doi.org/10.3390/ijerph9093051>

Pratiwi, Y. R. (2017). *Perilaku Penggunaan Pestisida Dengan Kadar Eritrosit Pada Petani Cabai Di Desa Wonosari Kecamatan Puger*.

Prihartono, N., Kriebel, D., Woskie, S., Thetkhathuek, A., Sripaung, N., Padungtod, C., & Kaufman, D. (2011). Risk of aplastic anemia and pesticide and other chemical exposures. *Asia-Pacific Journal of Public Health*, 23(3), 369–377. <https://doi.org/10.1177/1010539511403605>

Puspitarini, D. (2016). *Gambaran Perilaku Penggunaan Pestisida dan Gejala Keracunan Yang Ditimbulkan Pada Petani Penyemprot Sayur Di Desa Sidomukti Kecamatan Bandungan Kabupaten Semarang*.

Raini, M. (2007). Toksikologi Pestisida dan Penanganan Akibat Keracunan Pestisida. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 17(3), 10–18. <https://doi.org/10.22435/mpk.v17i3Sept.815>.

Ridho, M. R., Prasetyo, A., & 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 Hepatoprotector. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 6(1), 53–61. <https://doi.org/10.19184/ams.v6i1.10758>

Rustia, H. N., Wispriyono, B., Susanna, D., & Luthfiah, F. N. (2010). Lama Pajanan

- Organosfosfat Terhadap Aktivitas Enzim Kolinesterase Dalam Darah Petani Sayuran. *Makara Kesehatan*, 14(2), 95–101.
- Santcawarti, B., Setiani, O., & Darundiati, Y. (2016). Gangguan Keseimbangan Sebelum Dan Setelah Pemberian Air Kelapa Hijau (*Cocos Nucifera* L) Pada Pekerja Pengecatan Yang Terpapar Timbal (Pb) Di Industri Karoseri Semarang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro*, 4(3), 702–710.
- Sartika, S. (2018). Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Jumlah Eritrosit pada Petani yang Terpapar Pestisida di Desa Klampok Kabupaten Brebes. *Manuscript*, 1–7.
- Sartono. (2012). *Racun dan Keracunan*. Widya Medika.
- Setiyobudi, B., Setiani, O., & Endah, N. (2013). Hubungan Paparan Pestisida Pada Masa Kehamilan dengan Kejadian Berat Badan Bayi Lahir Rendah (BBLR) di Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, 12(1), 26–33.
- Sheilaadji, M. U., Listiawan, M. Y., & Ervianti, E. (2019). Hubungan Kadar Antioksidan Superoxide Dismutase (SOD) dengan Indeks Bakterial (IB) pada Pasien Kusta Baru Tipe Multibasiler (MB) Tanpa Reaksi. *Jurnal Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 31(3), 100–109.
- Simanjuntak, E. J., & Zulham, Z. (2020). Superoksida Dismutase (Sod) Dan Radikal Bebas. *Jurnal Keperawatan Dan Fisioterapi (Jkf)*, 2(2), 124–129. <https://doi.org/10.35451/jkf.v2i2.342>
- Singh, M., Bhardwaj, N., Kaur, A. P., & Singh, K. (2009). Biochemical, DNA and Electron Microscopic Changes in Carbamate Exposed Workers. *Journal of*

Human Ecology, 28(3), 161–166.

<https://doi.org/10.1080/09709274.2009.11906233>

Suhartono. (2014). Dampak Pestisida terhadap Kesehatan. *Prosiding Seminar Nasional Pertanian Organik*, 15–23.

Syafitri, F. R., Sitawati, & Setyobudi, L. (2014). Kajian Etnobotani Masyarakat Desa Berdasarkan Kebutuhan Hidup. *Jurnal Produksi Tanaman*, 2(2), 172–179.

Tih, F., Pramono, H., Hasianna, S. T., & Naryanto, E. T. (2016). *Efek Konsumsi Air Kelapa (Cocos nucifera) terhadap Ketahanan Berolahraga Selama Latihan Lari pada Laki-laki Dewasa Bukan Atlet The Effects of Coconut Water (Cocos nucifera) Consumption towards Endurance During Running Exercise on Non-Athlete Adult Mal.* 65, 33–38.

Welkriana, P. W., & Khasanah, H. R. (2020). Gambaran Jumlah Monosit Pada Petani Terpapar Pestisida Di Desa Keban Agung Kabupaten Kepahiang. *Jurnal Ilmiah Avicena*, 15(1), 27–33.

Widayati, E. (n.d.). *Oxidasi Biologi, Radikal Bebas, dan Antioxidant*.

Wispriyono, B., Yanuar, A., & 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*, 7(7), 317–323.

Yaqub, S. A., Rahamon, S. K., & Arinola, O. G. (2014). Haematological and Immunological Indices in Nigerian Farmworkers Occupationally Exposed to

Organophosphate Pesticides. *Electronic Journal of General Medicine*, 11(2), 109–114. <https://doi.org/10.15197/sabad.1.11.48>

Zulaikhah, S. T. (2020). *Pengaruh Pemberian Air Kelapa Muda Terhadap Kadar Ureum Pada Tikus Galur Wistar Yang Terpapar Plumbum (Pb) Siti Thomas Zulaikhah*. 11(April), 198–201.

Zulaikhah, S. T. (2021). *Potensi Antioksidan pada Air Kelapa Muda*. Unissula Press.

Zulaikhah, S. T., & Suwondo, A. (2015). Effects of Tender Coconut Water on Antioxidant Enzymatic Superoxida Dismutase (SOD), CATALASE (CAT), Glutathione Peroxidase (GPx) and Lipid Peroxidation In Mercury Exposure Workers. *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 4(12), 517–524. <https://doi.org/10.21275/v4i12.nov151788>

